

# 나노소자 기술과 바이오 측정

글 • 윤 완 수/한국표준과학연구원 전자소자그룹,  
신임연구원  
e-mail • wsyun@kriss.re.kr

이 글에서는 나노전자소자 기술을 이용한 바이오센서 개발 연구에  
대하여 간단히 소개한다.

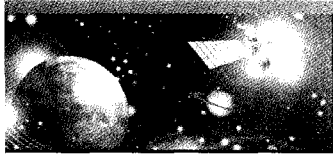
양자역학의 출현은 과학자들에게뿐만 아니라 일반인들에게도 커다란 가치관의 변화를 몰고 왔다. 그것은 우리가 이제껏 옳다고 믿어왔던 모든 것이 완벽한 것이 아니었다는 것을 깨닫게 하였으며, 고전역학에 근간한 결정론적 세계관을 무너뜨리는 계기가 되었던 것이다. 놀랍게도 우리는 전에는 전혀 필요도 없었던 것들에 주목하지 않으면 안 되는 세상에 살고 있다. 이에 찬성하든 그렇지 않든 우리는 이른바 '문명'을 배제한 우리의 삶을 생각하기 어렵다. 우리 시대 삶의 요소요소에 배치되어 있는 다양한 문명의 양식을 보라. 주거, 교통, 통신, 의료 등에 있어 현대 문명이 우리의 삶에 가져온 변화를 생각해 보면 그야말로 막대하다고 아니할 수 없다. 예전과는 비교할 수 없을 정도로 향상된 우리들 삶. 이것을 가능할 수 있게 만든 것은 바로 과학과 기술의 눈부신 발전에 다름 아니다.

과학·기술자들이 추구하는 목표의 하나의 예를 들어보자. "손목시계 하나가 늘 내 건강 상태를 파악하고 문제를 발견하면 응급처치를 하는 것은 물론, 위성과 통신하며 의사에게 내 위치와 상태를 통보한다." 이른바 유비쿼터스(ubiquitous) 기술이 지향하는 바이다. 상상을 더 해 볼 수도 있다. 컴퓨터와 휴대전화의 기능도 추가하고, 또 다른 기능도…… 그런데, 여기서 놀라운 것은 우리가 예전에 가졌던 이러한 상상의 대부분은 우리의 생활 속에 실현되고 있다는 것이다. 레오

나르도 다빈치가 하늘을 나는 장치를 고안할 때, 과연 그는 점보 제트기가 지구 반대편으로 사람들을 실어 나르고 우주왕복선이 우주인들을 실어 나르는 것을 상상했을까? 그가 그랬을 수도 있고 그렇지 않았을 수도 있다. 다만 확실한 것은 누군가는 분명히 그런 상상을 했고 그것이 현재 우리의 삶 속에서 실현되고 있다는 것이다. 그러면 우리가 지금 상상하는 모든 것은 언젠가는 후세의 삶 속에 실현될 것인가?

컴퓨터의 성능은 하루가 다르게 향상되고 있다. 인텔의 창업자 중 한 사람인 무어(G. Moore)는 "집적회로 1inch<sup>2</sup>당 트랜지스터의 개수는 해마다 두 배가 된다."고 말했다. 지금은 18개월마다 데이터 밀도가 두 배가 된다는 말로 약간 바뀌기는 했지만 실로 재미있는 지적이다. 그렇다면 얼마 동안이나 이 '무어의 법칙'이 맞을 수 있을까? 과학기술자 중에서 여기에 '영원히'라고 답할 사람은 아마 아무도 없을 것이다. 이것은 트랜지스터를 얼마나 작게 만들 수 있느냐 하는 문제와 같은데, 원자 하나의 크기보다 작은 트랜지스터가 가능할 것으로 상상할 수는 없기 때문이다.

과학자들은 극히 제한된 환경에서의 실험을 통해 어떤 종류의 금속은 원자 하나의 두께만큼 얇게 만들면 금속의 특성을 잃어버리게 된다는 것을 발견하였다. 사실 이것은 과학의 기초지식을 숙지한 사람은 누구나 예상할 수 있는 일이다. 우리는 물질의 특성을 나타내는



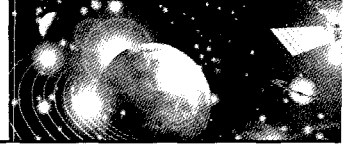
최소단위는 분자라고 배웠다. 또한 금속은 '금속결합'이라는 특수한 결합양식에 의해 그 특성이 생겨난다는 것을 알고 있다. 따라서 원자 한 개를 따로 분리해 놓으면 그것이 다른 원자들과 결합하여 나타내는 특성을 잃어버리게 되는 것이다. 곧, 우리가 일상에서 느끼는 물질세계의 모든 현상은 원자 단위의 '작은 세상'에서는 전혀 다른 양상으로 바뀔 수도 있게 되는 것이다.

'크기'라는 변수 하나가 몰고 온 변화는 실로 막대하다. 작은 것들의 세계를 이해하려는 노력의 과정에서 고전적인 학문체계는 전면적인 수정이 불가피해졌고, 작은 것들을 다루는 노력의 과정에서 좁은 공간에 여러 개의 작은 전자소자를 모은 집적회로가 출현했다. 마이크로 일렉트로닉스, 이것이 컴퓨터에서부터 휴대전화, 자동차, 비행기, 인공위성에 이르는 거의 모든 현대 문명의 도구에서 핵심적 역할을 담당한다는 것을 모르는 이는 아마 없을 것이다. 이 모든 것은, 다름 아닌, 인간이 통제할 수 있는 영역이 마이크로미터 수준까지 확장된 것에서 기인하는 것이다. 그렇다면, 더 작은 것까지 통제할 수 있다면 어떨까? 마이크로미터 이하의 나노미터의 세계에서는 무슨 일이 벌어질 것인가? 이 크기 영역은 어떠한 물리법칙의 지배를 받을까? 나노미터 영역에서는 물질의 특성이 변화하지 않을까? 이러한 질문에 대한 해답을 구하는 과정에서 바로 나노과학 기술이 시작되는 것이다.

따라서, 나노과학 기술의 연구 주제는 매우 다양할 수밖에 없다. 여러 가지의 형태를 갖는 다양한 물질 나노 재료의 합성에서부터, 이러한 나노미터 크기의 대상을 적절히 조작 및 제어하는 기술의 연구, 임의의 나노 구조를 제작할 수 있는 기술의 개발, 나노 영역의

다양한 물리·화학적 특성 연구, 유용한 기능을 갖는 나노소자의 제작과 평가 등에 이르기까지 그 연구 범위는 실로 광대하며 점차로 확장되고 있는 추세이다. 이 글에서 다루고자 하는 나노전자소자를 이용한 바이오 측정 분야도 나노 기술의 영역 확장으로 이해가 가능하다.

나노 기술 연구의 중요한 주제는 바로 나노소자의 연구이다. 현대 산업기술의 핵심적인 동력원인 전자소자, 역학소자, 광학소자 등의 다양한 소자는 그 크기를 나노미터 수준으로 축소하였을 경우에 그 동작 특성이 기존의 마이크로미터 단위의 소자에서와는 전혀 다른 특성을 가질 수 있기 때문에 이러한 크기 영역에서 소자를 시험 제작하고 동작 특성을 측정하여 이를 분석하고는 것은 매우 중요한 연구 주제라 할 수 있다. 나아가 소자 동작을 예측하고 새로운 동작 방식에 기초하는 신개념 소자를 제안하는 것도 나노소자 연구의 중요한 부분이 되고 있다. 나노소자 연구 분야는 1991년 Iijima에 의해 독특한 특성을 갖는 1차원 나노 재료인 탄소나노튜브가 발견되면서<sup>[1]</sup> 급속한 양적, 질적 팽창을 이루게 된다. 그림 1에 이러한 연구의 한 예로 탄소나노튜브를 이용하여 제작된 상온 전계효과 트랜지스터를 나타내었다.<sup>[2]</sup> 탄소나노튜브는 그 구조에 따라 반도체와 금속의 특성을 소유하여 매우 유망한 나노소자 연구 대상 물질이 되고 있으며 최근에는 이러한 연구가 다양한 저차원 물질로 확장되고 있다. 즉, 나노입자, 나노선 등의 다양한 나노 재료가 새롭게 합성되면서 이들이 갖는 물질의 특성을 연구하고 이를 이용하여 새로운 기능의 나노소자를 제작하는 연구가 크게 주목받고 있는 것이다. 특히, 물질의 특성이 발휘되는 기본 단위인 개별 분자 하나하나를 소자의 핵심요소로 하는 분자



소자의 연구가 유기분자와 무기분자에 이어 최근에는 생체분자로 까지 그 연구 영역을 확장하고 있다.

나노소자의 대표적인 특징 몇 가지를 꼽으라면 크기가 작아 매우 고밀도로 집적할 수 있다는 점 외에도, 소자의 동작에 필요한 에너지 소모량이 매우 작다는 점, 그리고 외부 환경에 매우 민감하게 반응한다는 점 등을 들 수 있다. 이러한 고집적, 고효율, 고감도 등의 특성을 소유하는 나노소자는, 따라서, 전기적, 광학적, 기계적인 특성들을 효과적이고도 효율적으로 활용하는 방법이라는 관점에서 바라볼 수도 있으며, 나노 물질 세계의 특성을 관측하는 매우 민감하고도 효과적인 측정 도구로 바라볼 수도 있다. 후자의 관점에서 볼 때 나노소자는 바이오 측정 분야에 매우 적절하고 유용하게 이용될 수 있다. 나노소자는 매우 작은 물리량을 측정 요소로 사용하므로 바이오 측정에서의 검출 감도를 매우 높일 수 있는 기술로 기대할 수 있다. 이러한 민감한 동작특성을 적절히 활용하면 기존의 분석 기술로는 감지하기 어려웠던 미량의 생체물질의 존재 여부를 엄밀하게 판정하고 분석하는 것이 가능하게 될 것이다. 또한 측정에 소요되는 시간이 매우 짧아지게 되어 실시간 관측 및 point-of-care 등의 실현이 가능하며, 무엇보다도 다양한 기능을 소유하는 소자를 적은 면적에 집약하여 다양한 기능을 소유하는 휴대형 측정 시스템의 실현을 가능하게 할 것이다. 이외에도, 나노소자의 크기는 세포의 크기에 비해 매우 작다는 점에 착안하면 살아 있는 세포의 대사 연구나 혈관 내에 삽입 가능한 측정장치의 출현 등을 기대할 수도 있을 것이다.

전술한 바와 같이 나노소자는 외부환경 변화에 민감하기 때문에, 전기장, 자기장 및 온

도, 빛, 화학물질 등 다양한 요인의 변화에 따른 동작 특성의 변화를 응용한 다양한 용도의 소자 및 센서의 개발을 가능하게 한다. 그렇다면, 나노소자에 생리활성을 부여함으로써 생체물질의 존재유무 및 변화를 민감하게 감지하는 나노 크기의 바이오센서를 제작하는 것이 가능할까? 만일 이것이 가능하다면, 적혈구만한 크기를 가지고도 다양한 생체물질을 고감도로 검출할 수 있는 장치의 개발을 가능하게 할 수 있지 않을까? 이 장치는 혈관

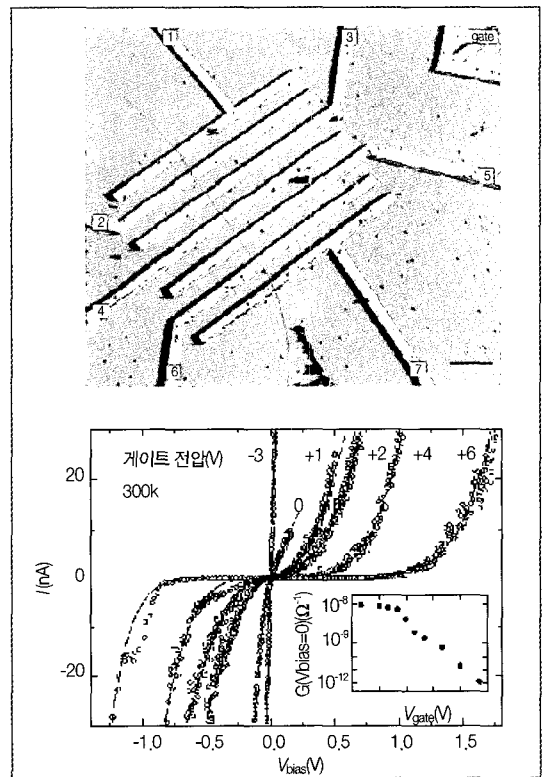


그림 1 상온에서 동작하는 탄소나노튜브 전계효과 트랜지스터. 반도체 나노튜브에 나노전극을 부착하여 탄소나노튜브 나노소자를 만들면 게이트전압에 따라 전류를 제어할 수 있는 전계효과 트랜지스터를 만들 수 있다. 위 그림은 소자의 실제 모양이며 아래의 그림은 게이트전압에 따른 전류-전압곡선의 변화를 보여준다.



을 떠돌며 중요한 생체물질을 늘 감시하거나 중요한 질병의 지표물질을 매우 낮은 농도에서 사전 진단하여 질병의 발현 이전에 치료하는 것을 가능하게 할 수 있을 지도 모른다.

이쯤에서 간단한 예를 한두개 들어 보자. 당뇨병에 걸린 사람은 자신의 혈당 농도를 수시로 측정하여 적절한 조치를 취해야 한다. 이러한 이유로 다양한 종류의 혈당 측정기가 제작 판매되고 있는데, 혈당의 측정을 위해서는 소량이지만 채혈을 해야 하기 때문에 환자가 거부감을 갖게 되고 또한 간헐적인 측정이 이루어질 수밖에 없음으로 인해 측정 간에 발생하는 변화에 대해서는 적절히 대응하기 어렵다. 만일 혈류 속에 미소한 크기의 센서를 집어넣어 항상 혈당을 측정하고 이를 감시하는 시스템을 갖출 수 있다면 당뇨병에 대한 효과적인 대책을 마련할 수 있을 것이다. 또 하나, 암은 인류의 사망 원인 중의 커다란 부분을 차지하고 있다. 그러나 대부분의 암은 발생의 초기에 진단할 수만 있다면 치료가 가능한데, 그렇다면, 자신이 어떠한 암에 걸리

기 시작하는 단계에서 이를 경고하는 시스템을 늘 몸에 지니고 다닐 수 있다면 어떨까? 곧, 혈류 속에 전혀 고통 없이 삽입되어 늘 다양한 종류의 암 지표인자의 존재 여부를 감시하는 센서가 있고 이것이 내가 지니고 있는 손목시계나 휴대전화와 통신할 수 있다면 어떨까? 이러한 센서가 암 외에도 다양한 몸의 이상을 표시하는 인자들을 늘 감시하고 있다면 우리는 훨씬 더 높아진 삶의 질을 경험하게 될 것이다.

사실, 이러한 나노바이오센서는 최근 들어 과학자들의 관심이 크게 고조되고 있는 분야이다. 그림 2에는 미국 NASA에서 제작한 나노센서 기술 발전 경로도(technology road map)를 나타내었는데, 이것을 보면 탄소나노튜브 등을 이용한 나노센서들의 연구 개발을 통해 수년 후에는 in vivo 바이오센서가 출현하고 2010년경에는 화학, 광학, 생체센서 등이 조합된 다목적 센서를 우주개발에 이용할 수 있을 것으로 내다보고 있다. NASA의 자료인 만큼 우주 개발을 중요한 목표로

내세우고 있지만 이 자료가 나노바이오센서의 개발에 시사하는 바도 매우 크다. 곧, 이미 과학자들은 그리 멀지 않은 미래에 나노소자를 이용한 나노바이오센서의 출현을 예상하고 있는 것이다.

나노바이오센서는 나노기술과 바이오 기술이 적절히 융합되어 기술혁신을 이루는 하나의 훌륭한 예이다. 나노소자가 지니는 고감도 고집적 고효율 등의 특징은 바이오센서

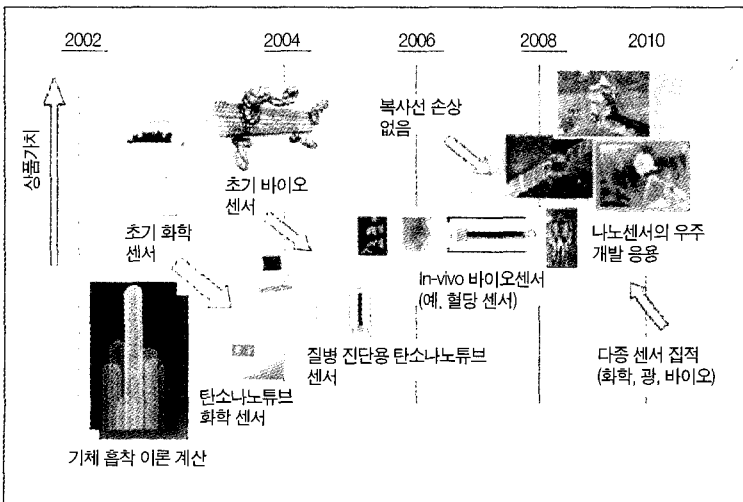
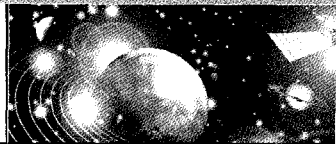


그림 2 나노바이오센서 기술개발 경로도



분야의 기술적 과제를 해결하는 효과적인 방안이 될 수 있다. 실제로, 나노기술을 이용한 바이오센서는 전자, 광, 역학 소자 등의 분야에서 선도적인 연구 예들이 발표되고 있는데, 이 글에서는 최근에 새로이 관심이 대두되고 있는 나노전자소자를 이용한 바이오센서 연구에 국한 하여 이러한 연구의 몇 가지 예를 보이고 이러한 기술들이 갖는 장단점을 비교하여 향후 연구의 방향을 생각해 보고자 한다.

나노소자는 작은 유기 및 무기 분자를 소자로 이용하고자 하는 분야가 존재하는데, 이는 앞서 언급한 바와 같이, 단위분자를 측정하는 시스템으로 해석할 수 있다. 곧, 이러한 분자 소자 기술은 호르몬과 같은 생체 내의 소형 분자들을 측정하는 센서로 응용 가능한 것으로 생각할 수 있으나 현재까지 이러한 연구는 보고된 바 없으며, 주로 탄소나노튜브나 다양한 물질의 나노선 및 입자 등을 이용하는 소자를 이용하여 비교적 큰 분자인 DNA나 단백질 등을 검출하는 센서의 실현을 중심으로 연구가 진행되고 있다. 이러한 나노전자소자에 근간하는 측정 방식은 형광물질 등을 부착해야 하는 기존의 방식이 갖는 한계를 해결하는 것으로 보인다. 나노전자소자를 이용한 바이오 측정은 표시인자를 화학적으로 부착하는 과정 없이 직접 바이오 물질을 측정할 뿐만 아니라 그 측정의 감도를 매우 높이고 매우 간단한 방식을 동원하여 저비용으로 측정을 가능하게 하며 고집적도를 통한 multiplexing의 가능성을 포함하고 있는 매우 유망한 측정 기술이라 할 수 있다.

나노바이오센서는 바이오 기술 분야에서도 매우 중요한 연구 주제이다. 바이오 기술은 최근 가장 눈부신 발전을 이루고 있는 분야로서 근래에는 국가 기술 경쟁력을 가늠하는 핵

심기술로 인정받기 시작하였으며, 특히, 반도체산업 이후의 국가산업기술을 이끌 고부가가치 미래산업으로 주목받고 있다. 바이오 기술은 의학, 군사, 신약 개발, 환경, 보건, 농업, 식품, 신소재 등 여러 분야와 밀접히 관련되어 있는 중요한 핵심기술이다. 따라서, 나노소자를 바이오 기술 분야에 적용하여 고감도 다기능의 센서를 구현하여 이를 생명현상 연구에 응용하려는 시도는 학문적, 기술적 중요성이 매우 크다고 할 수 있다. 최근 들어 단일 세포의 대사 연구에 관심이 높아지고 있는데, [3] 나노전자소자를 이용한 바이오센서는 세포 대사물질이나 신경전달물질과 같이 세포에서 멀어지면 농도가 매우 희박해지거나 혹은 다른 형태로의 전이되는 물질의 연구에 유력한 대안이 될 수 있다. 즉, 나노소자를 세포에 근접시켜 세포 주변 물질의 존재유무 및 농도 등을 고감도로 감지하는 것이 가능한 것이다. 또 다른 방법으로 미세유체관(microfluidic channel)을 통해 세포를 나노소자 어

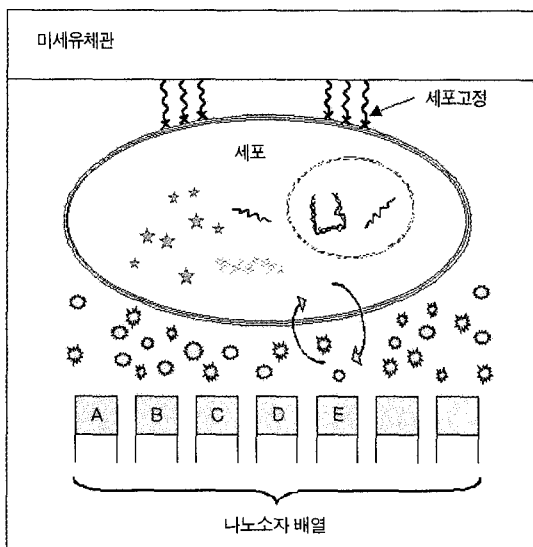
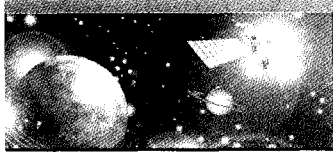


그림 3 나노소자 어레이를 이용한 단일세포 대사연구 개념도



레이(array) 위로 수송하여 고정한 후, 세포의 분비 물질을 근접 측정하는 것도 가능할 것이다. 그림 3에는 이러한 나노바이오소자 어레이를 이용하여 다종의 세포대사물질을 측정하는 시스템의 개념도를 나타내었다.

이제, 전기적 측정 방식의 나노바이오센서의 몇 가지 연구 예를 살펴보자.

미국 하버드대학교 화학과의 Charles M. Lieber 교수 그룹에서는 실리콘 나노선을 이용하여 단백질을 감지할 수 있음을 보고하였다.<sup>[4]</sup> 이들은 전도성 반도체 나노선의 양단에 전극을 부착하여 나노선 소자를 제작하였다. 곧, p-type 실리콘 나노선에 표면화학반응을 통해 biotin을 부착하여 streptavidin과의 선택적 결합이 가능하도록 하였다. 이 소자의 전도도는 단백질이 결합하는 순간에 증가하게 되는데, 바로 이러한 전도도의 증가로부터 시료 내의 단백질 존재 유무를 판단할 수 있는 것이다. 이 그룹에서는 미세유체관을 이용한 시료수송 방법을 사용하였으며, 유사한 방식의 측정을 통해 전립선암의 지표물질을  $10^{-15}M$  수준의 희박한 농도에서 검출하는 것이 가능함을 확인하고 이를 발표하기도 하였다.<sup>[5]</sup>(그림 4)

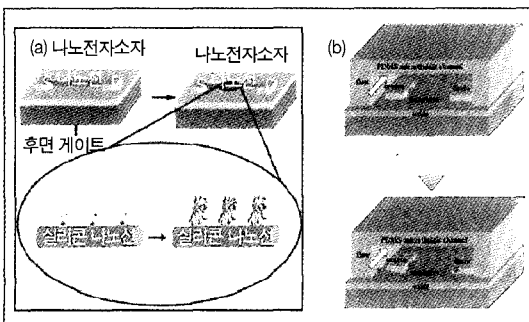


그림 4 실리콘 나노선을 이용한 바이오센서. (a) Biotin으로 표면처리된 나노선을 이용한 Streptavidin 검출. (b) 전립선 암 지표물질의 검출.

Nanomix의 A. Star 등은 탄소나노튜브를 사용하여 전계효과트랜지스터(field effect transistor)를 제작하고 이를 이용해서 앞의 연구 사례와 같은 Streptavidin와 biotin 간의 선택적 결합의 감지가 가능한지를 조사하였다.<sup>[6]</sup> 이들은 streptavidin 이외의 다른 단백질이 비선택적인 물리흡착(physisorption)을 통해 측정의 오차를 주는 것을 막기 위해 탄소나노튜브의 표면을 polyethyleneglycol로 처리하였으며 biotin과 streptavidin의 결합을 유도한 후 소자를 건조시켜 게이트 전압의 변화에 따른 소자동작 특성 변화에 주목하였다. 결과적으로, 단백질의 결합에 따라 게이트 응답 특성이 변화하여 단백질을 감지할 수 있었으며 동작 특성의 변화를 비교하여 비선택적 흡착과 선택적 흡착의 경우를 분간할 수 있었다.

네델란드 Delft 대학교의 C. Dekker 그룹에서는 탄소 나노튜브에 효소를 코팅하여 바이오센서를 구현하였다<sup>[7]</sup>(그림 5). 탄소나노튜브 중에서 반도체의 특성을 소유하는 나노튜브는 전계효과 트랜지스터를 제작할 수 있는데 이는 게이트의 전압을 조절하여 나노튜브를 통해 흐르는 전류량을 조절할 수 있음을 의미한다. 이러한 반도체 나노튜브에 glucose oxidase를 연결분자를 써서 부착하면 glucose 센서로 동작하는 바이오센서를 제작할 수 있다. 이 소자는 pH에 의해서도 전류가 변화하여 pH 센서로도 사용이 가능한데 이는 glucose oxidase의 표면전하가 pH의 변화에 따라 게이트 전압에 대한 의존성을 변화시키기 때문으로 해석된다. 이 센서를 glucose를 포함하는 용액에 넣으면 glucose oxidase의 효소 작용에 의해 glucose를 glucolactone으로 변화시키는 과정이 일어나게 되는데 이러한 화학적 산

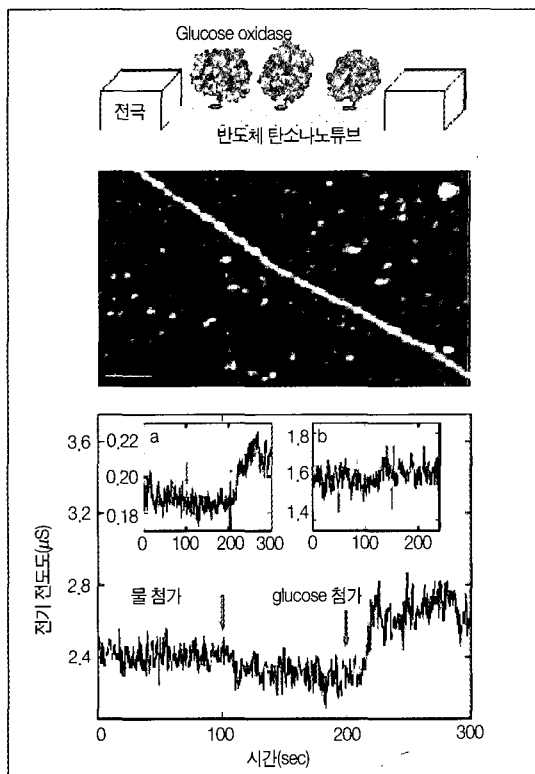
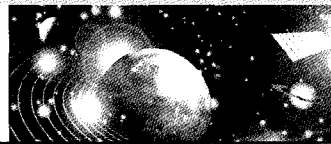


그림 5 (맨위) 반도체 탄소나노튜브의 표면에 glucose oxidase를 붙인 소자의 개략도. (중간) 위의 그림에 표시한 소자의 실제 AFM 사진. Scale bar는 200 nm를 나타냄. (아래) glucose를 투입하는 경우 전도도의 변화를 보이는 것을 관측함. Inset a는 다른 소자에서 측정한 결과이며, b는 glucose oxidase를 부착하지 않은 소자에 대한 측정결과이다.

지 않은 것으로 판단된다.

나노입자를 이용하면 위의 예에 비해 간단한 방식으로 생체 물질의 전기적 감지가 가능하다. Delaware 대학교의 O. D. Velev와 E. W. Kaler는 광묘화법(photolithography)으로 유리기판에 제작한 전극 사이에 dielectrophoresis 방법으로 latex 입자(microsphere)를 포획한 후, 이 위에 단백질A를 부착하여 인간의 immunoglobulin을 감지하는 데 성공하였다.<sup>[8]</sup> 단백질A는 immunoglobulin과 선택적으로 결합하는데 이렇게 결합된 immunoglobulin에 금 나노입자를 tagging한 후 은을 다시 그 위에 성장시켜서 전극 사이의 저항이 감소하는 것을 확인함으로써 immunoglobulin을 감지할 수 있었다. 이는 간단한 소자를 통해 전기적으로 생체물질을 감지하는 예로서, 이러한 전기적 감지기술은 광묘화법을 이용하기 때문에 집적이 용이하고 단백질과 DNA 등을 비롯한 다양한 생체분자를 측정할 수 있는 어레이의 제작이 가능하다는 이점을 갖는다.

이와 비슷한 개념의 소자를 통해 DNA를 매우 높은 감도로 측정하는 것도 가능하다. Northwestern 대학교의 Chad A. Mirkin 교수 그룹에서는 두 개의 금속 전극 사이에 single stranded DNA를 배치하고 DNA와 금 나노입자의 결합체를 이용하여 시료 중의 DNA를 전기적으로 감지하는 데 성공하였다<sup>[9]</sup>(그림 6). 이들은 측정하고자 하는 DNA와 소자표면 및 금 나노입자 표면에 부착된 DNA가 결합함에 따라 금 나노입자가 전극 사이에 배치되게 되는 것을 이용하여 전도도의 변화를 관측하는 방법을 이용하였다. 우선 금 나노입자가 전극 사이에 고정되면 금 나노입자 표면에 은을 성장시켜 나노입자 사이의 간격을 줄여 전도도가 좋아지게 하였다.

화환원 반응의 과정에서 나노튜브로 흐르는 전류량에 변화가 유발된다. 바로 이 전류량의 변화로부터 glucose의 존재를 판단하게 되는 것이다. 이 실험은 효소의 활성을 나노튜브소자로 관측한 실험으로서 의미를 갖는다. 그러나 glucose의 농도를 정확히 측정하는 것은 혈당의 농도가 mM 수준 이상으로 높은 편이기 때문에 전기화학적 방법을 이용하는 센서들이 이미 시중에 판매될 정도로 개발되는 만큼, 혈당 센서로서의 의미는 그리 크

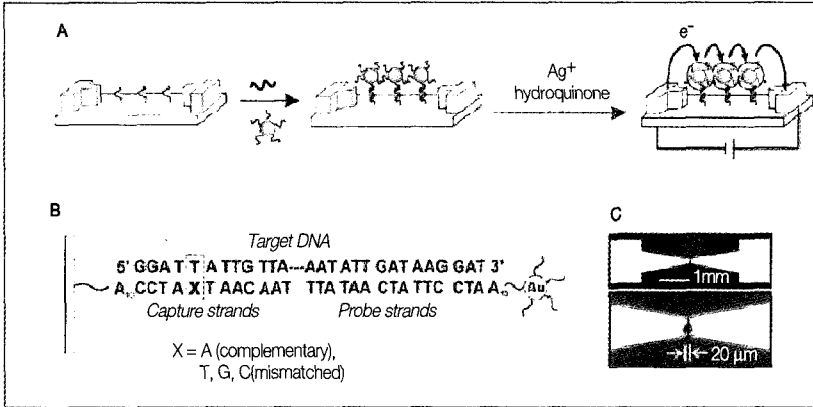


그림 6 (a) DNA의 전기적 감지 개념도. (b) 실험에 사용된 DNA 염기서열. (c) 측정용소자의 광학현미경 사진.

곧, 이러한 과정을 통해 전도도가 변화할 때 시료 중에는 감지대상 DNA가 존재한다고 할 수 있는데 이러한 방법으로 500fM 정도 낮은 농도의 DNA도 검출이 가능하다고 보고하였다.

최근에는 실리콘 나노선을 이용한 나노센서를 이용해서 매우 높은 감도로 DNA를 검출하는 것이 가능함이 보고되었다.<sup>[10]</sup> 이는 Harvard의 Lieber 교수 그룹에서 얻은 결과로서 이들은 금 나노 입자를 사용하고 은을 성장시키는 방법 등의 번거로운 절차를 배제하고도 DNA를 고감도로 검출하는 데에 성공하였다고 보고하고 있다. 이들은 실리콘 나노선에 avidin 층을 매개로 하여 PNA를 고정 한 후 두 개의 전극을 부착하여 DNA 검출

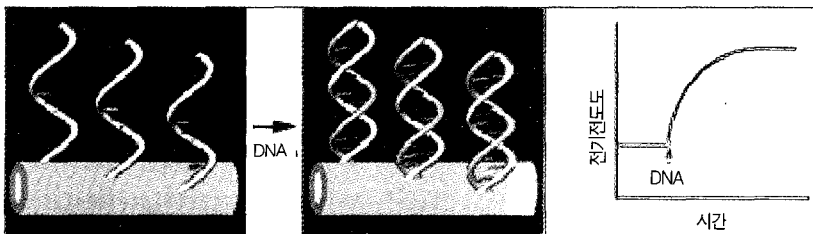


그림 7 나노선 나노센서를 이용한 DNA의 전기적 검출

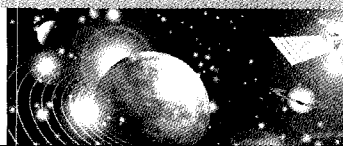
소자를 제작하였다. 이를 이용하여 정상 DNA와 돌연변이를 일으킨 DNA의 분간이 가능하며, 특히, 수십 fM 정도의 낮은 농도 DNA를 실시간으로 검출하는 것이 가능하다고 주장하고 있다. (그림 7)

또한, 나노전자소자를 이용한 전기적

측정의 주제에서는 약간 벗어나지만, 나노바이오센서가 살아 있는 단일세포 내의 대사연구에 직접 활용이 가능함을 보이는 연구 결과가 발표되어 간단히 언급하고자 한다. ONL의 Vo-Dinh 그룹에서는 나노프로브를 이용하여 살아 있는 단일 세포의 내부의 물질 대사를 처음으로 관측하였다<sup>[11]</sup>(그림 8). 곧, 광섬유를 150nm 정도의 직경으로 가늘게 만들면 세포막을 뚫고 세포 내부로 프로브를 주입하여도 세포가 파괴되지 않게 되는데, 이들은 이러한 나노프로브의 끝 부분에 형광을 나타낼 수 있는 물질을 부착하여 세포자살 (apoptosis)에 관여하는 caspase-9이 생성되는 경우 형광이 발생하는 것을 관측함으로써 세포 내의 대사를 직접적으로 연구하는

방법을 제시하였다. 이 방법은 세포 내의 대사연구뿐만 아니라 유전자 치료나 약물 전달 등에 매우 적절히 이용될 수 있을 것으로 예측되어 향후





발전 가능성이 큰 매우 유망한 기술 분야로 판단된다.

앞에서 보인 몇 가지 나노바이오센서의 연구 예들은 비교적 간단한 소자의 제작을 통해 전도도를 측정이라는 간단한 방식으로 생체 물질을 검출하였다는 데 큰 의의가 있다. 이러한 연구결과는 저비용으로 다양한 종류의 물질에 대한 소형 검출 장치를 개발하는 데에 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 다만, Northwestern과 Delaware 대학교의 실험에서는 은을 성장시키는 단계가 포함되어 실시간 관찰이 불가능하고 다소 절차가 번거롭다는 단점이 있다. 이러한 면에서는 Harvard 대학교에서 보여준 실리콘 나노선 소자 및 Nanomix와 Delft 대학교의 탄소나노튜브 소자를 이용한 검출 기술은 측정에 번거로움이 덜하고 측정 소요시간 면에서 유리하다. 그러나 Nanomix의 탄소나노튜브 센서는 건조하는 단계가 포함되어 앞의 소자들과 마찬가지로 실시간 검출이 어렵다. 특히, 이 경우는 전계효과트랜지스터의 동작 특성을 평가해서 생체 물질을 검출하기 때문에 측정의 용이성이 크게 떨어진다. 그림 4, 5, 7 등에서 보인 센서는 액상의 시료에서 실시간 측정이 가능하며 측정도 비교적 용이하여 다른 소자들에 비해 상대적인 장점을 갖는다. 그러나 이러한 나노선 및 나노튜브 소자는 제작과정이 상당히 복잡하기 때문에 소자의 제작 단가가 높아지는 단점을 가질 뿐 아니라, 나노선 및 나노튜브를 효과적으로 제어하는 기술이 개발되지 않는다면 다종의 소자를 집적하는 것이 현실적으로 불가능하다. 물론 그림 8의 나노프로브 기술도 집적이라는 측면에서는 매우 불리하다 할 수 있다. 이 관점에 국한하여 본다면, 그림 6에서 보인 광묘화법을 사용하는 소자가 유리하다고 할 수 있다.

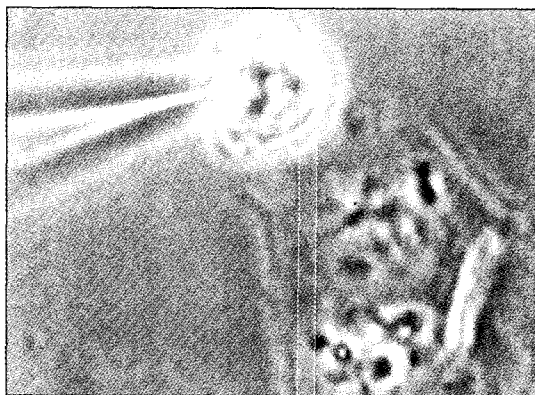


그림 8 머리카락보다 1,000배 정도 가는 나노프로브가 세포 내부에 삽입되어 있는 사진. 이 프로브는 세포를 파괴하지 않고 삽입하여 측정을 마치고 빼낼 수 있다. 세포 내부의 대사를 분자수준에서 관측할 수 있게 함.(미국 Oak Ridge National Laboratory의 사진)

이렇듯, 현재까지 보고된 생체물질 검출을 위한 나노센서 기술은 어떤 것이 다른 것들에 비해 절대적으로 유리하다고 할 수 없다.

그렇다면, 어떠한 소자를 개발하는 것이 가장 유리한가? 높은 검출감도를 갖고 다양한 기능을 집적하는 것이 가능한 센서는 어떤 것인가? 그러면서도 비용이 적게 들고 사용이 용이하면서 실시간 측정이 가능한 방식은 없을까? 이러한 질문들에 대한 대답을 구하기 위해서는 앞에서 언급한 소자들이 가진 장점을 살리고 단점을 극복하는 방법을 모색해야 할 것이다. 곧, 환경변화에 민감한 나노소자를 집적이 용이한 방식으로 제작하고 간단한 검출방식을 채택하여야 할 것이다. 이를 위해서는 top-down 방식의 생산 공정과 접목이 가능한 나노소자를 제작하고 여기에 생체물질 검출 기능을 부여할 수 있는 방법이 유리할 것으로 생각할 수도 있다. 그러나 어쩌면 이에 앞서, 모든 측정대상 물질에 동일한 개념의 소자를 적용하려는 생각은 버려야 할지도 모른다. 다만, 여러 가지 종류의 물질



을 측정하기 위한 패키징을 고려하여 다른 종류의 소자와 집적이 가능한 소자의 개발에 역점을 두는 편이 나올 수도 있을 것이다.

바이오 기술은 그것이 생명현상을 다루는 영역임을 감안할 때 인류의 기본적이고도 궁극적인 탐구의 대상이라 할 수 있다. 바이오 기술의 관련 분야는 의학, 약학, 환경, 보건, 군사, 농업, 식품, 신소재 등의 다양한 분야에서 인류의 삶의 질 향상을 위해 꾸준히 영역을 확장할 것으로 전망되고 있다. 특히, 최근 나노기술과의 접목이 적극적으로 모색되면서 나노바이오 기술이라는 융합기술 영역을 새롭게 선보이고 있는데, 이러한 나노바이오 융합기술의 성공적인 발전을 위해서는 각각의 기술 영역들에 대한 이해를 바탕으로 학문적, 기술적 과제들에 대한 접근이 필요할 것이다. 이 글에서 일부 다른 나노바이오센서 기술 분야는 나노기술의 총아인 나노소자의 장점을 잘 살려서 바이오 기술의 학문적·기술적 과제의 해결에 집중하고 있는 융합기술 개발의 훌륭한 연구예로 평가되고 있다. 곧, 극한의 측정한계를 갖는 고감도의 나노소자 기술은 바이오 측정에서 요구하고 있는 극미량 측정이나, 실시간 측정, in vivo 측정 등에 효과적으로 활용할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

바이오센서는 “생물학적 요소를 이용하거나 모방하여 생물학적 측정대상의 정보를 색, 형광, 전기적 신호 등과 같이 인식 가능한 유용한 신호로 변화시키는 장치”로 정의할 수 있다.<sup>[12]</sup> 따라서, 생체물질 감지소자는 전자소자뿐만 아니라, 역학 및 광학 소자 등 다양한 소자가 존재한다는 사실을 다시 한 번 밝혀둔다. 다만, 이 글에서는 나노소자 기술의 특징에 대해 간단히 소개하고 나노전자소자를 이용하여 생체물질을 검출하는 구체적인 예를 보임으로써 나노바이오센서 연구의 의의

와 중요성에 대해서 생각해 보고자 하였다. 이 글을 통해 나노소자 기술을 이용한 나노바이오 융합기술 연구가 재미있고도 유용한 분야라는 생각이 들기를 바랄 뿐이다.

#### 참고문헌

- [1] S. Iijima, Nature 354, 56 (1991).
- [2] S.J. Tans, A.R.M. Verschueren, and C. Dekker, Nature, 393, 49-52 (1998).
- [3] X. Lu, W.-H. Huang, Z.-L. Wang, and J.-K. Cheng, Analytica Chimica Acta 510, 127 (2004).
- [4] Y. Cui, Q. Wei, H. Park, and C. M. Lieber, Science 293, 1289 (2001).
- [5] <http://cyclotron.aps.org/weblectures/biology-physics/lieber/real/>
- [6] A. Star, J.-C. P. Gabriel, K. Bradley, and G. Gruner Nano Lett. 3, 459 (2003).
- [7] K. Bestman, J.-O. Lee, F. G. M. Wiertz, H. A. Heering, and C. Dekker, Nano Lett. 3, 727 (2003).
- [8] O. D. Velev and E. W. Kaler, Langmuir 15, 3693 (1999).
- [9] S.-J. Park, T. A. Taton, and C. A. Mirkin, Science 295, 1503 (2002).
- [10] J. Hahn and C. M. Lieber, Nano Lett. 4, 51 (2004).
- [11] P. M. Kasili, J. M. Song, and T. Vo-Dinh, J. Am. Chem. Soc. 126, 2799 (2004).
- [12] 손종구, 이상필, 김상우, 바이오센서 (한국과학기술정보연구원, 2002).