

Theme

# | 나노바이오 센서와 나노포러스 재료

## 1. 서 론

정 택동 교수  
(성신여대 화학과)

나노바이오 센서는 근래에 급속히 그 영역이 확장되어 매우 다양한 종류로 진화하고 있다. 그를 전반적으로 다루기에는 지면이 충분하지 않으므로 본고에서는 나노바이오 센서의 일반론과 더불어 그 대표적인 사례로서 나노포러스 구조물을 이용한 바이오센서에 대해 소개하기로 한다.

## 2. 나노 기술과 나노바이오 기술

미국 국가 나노기술 정책 제안서(National Nano-technology Initiative)의 정의에 따르면 다음 세 가지와 모두 관련되어 있을 때에만 나노 기술이라고 부른다. 첫째, 원자, 분자, 또는 거대분자를 이용하여 1차원 길이 기준으로 1-100 nm 수준에서 이루어지는 연구개발. 둘째, 나노미터 영역의 크기 때문에 발생하는 독특한 물성과 기능성을 가지는 구조나 장치, 시스템을 이용하거나 창조하는 것. 셋째, 원자 수준의 크기 영역에서 조작하거나 제어하는 기술. 통상 나노 기술에는 나노 물질이 연구개발 대상 혹은 도구로 개입되는데, 나노 입자(0차원), 선(1차원), 동공(2차원 내지는 3차원) 등으로 구분한다. 결국 나노 기술이란 단순한 ‘크기의 문제’가 파생시키는 여러 가지 물리, 화학적 특성을 이용하는 기술이다. 바꾸어 말하면, 어떤 물질의 기하학적 크기나 모양이 나노미터 수준이기 때문에 화학적 조성은 같더라도 독특하게 달라지는 물성을 활용하고자 하는 것이다. 나노 기술에 대한 관심이 고조되면서, 전자산업이나 나노 소재 부품 산업에의 응용 가능성 여부가 적극적으로 타진되고 있다.

최근 들어서는 생물학이나 생명공학과 나노 기술의 접점에 대한 연구가 본격화되고 있다. 기실 생명의 기본 단위이자 생명과학의 대상이라고 볼 수 있는 단일 세포를 분자생물학의 시작에서 본다면 대부분의 세포의 핵심 구성원들이 나노 구조물임을 쉽게 깨닫게 된다. 세포의 크기가 마이크로미터 수준이라고 본다면 세포의 하위 조직체들이 나노 수준인 것은 당연하다. 아울러, 세포 속 조직체들의 교묘하고도 복잡한 조화가 결국 생명 활동의 모습이라는 점에서, 나노 기술과 바이오 기술은 서로 가장 가까

우며 그 경계면은 막대한 잠재력을 지닌 지식의 보고라는 점을 쉽게 알아차릴 수 있을 것이다. 기본적으로 이런 연유에서 ‘나노 바이오’ 또는 ‘바이오 나노’라는 키워드가 유행처럼 번지고 있다고 파악된다.

그러나 이러한 포괄적이고 즉자적인 이해만으로는 ‘바이오 나노’가 관심만큼 놀라운 결실을 보기 어렵다는 사실도 짚고 넘어가야 한다. ‘나노 기술은 생체를 연구하거나 이용하는데 기존의 기술에 비해 구체적으로 어떤 새로운 암시를 줄 수 있는가’라는 질문이 언제나 ‘나노 바이오’ 연구를 시작하기 전에 진지하게 던져져야 한다는 시각이 확산되고 있다. 실제로 나노 기술이 생명과학을 위해 새로운 시도이기는 하지만 기존에 사용되던 방법보다 나을 것이 없다면, 떠들썩하게 ‘바이오 나노’ 운위할 만한 정당성이 희미해지는 것도 사실이다. 나노 과학기술자들로서는 흥미롭기 그지없는 기술들이 실은 바이오 연구자들로부터는 시큰둥한 반응을 얻기 쉬운 까닭도 여기에 있다.

### 3. 바이오센서

바이오센서가 무엇을 지칭하는지에 관하여 아직도 연구자들마다 이견이 존재한다. 그러나 가장 널리 받아들여지고 있는 정의는 다음과 같다. “A Compact Analytical Device Incorporating a Biological or Biologically-derived Sensing Element either Integrated Within or Intimately Associated with a Physicochemical Transducer”[1]. 즉 ‘어떤 생물학적인 물체를 신호변환기와 밀접하게 결합시켜 소형화한 센서’라고 생각할 수 있다. 자연계에 존재하는 여러 가지 혼합물들 중에서 관심 있는 물질의 양에 관한 정보를 생물학적인 물질을 이용하여 전기적인 신호로 변경해내는 장치를 일컫는다. 생물체와 관련이 없는 물질을 측정하거나 이용하는 센서는 화학센서라고 하는 반면, 생물체와 관련 있는 물질이 대상이 되거나 센서의 일부로 사용된 경우에는 바이오센서라고 말한다.

이러한 장치를 바이오센서의 개념이라고 볼 때 바이오센서를 개발하는 목적은 결국 임의의 분석 대

상 물질이나 그와 관련된 물질군의 양과 비례하는 전기적 신호를 만들어 내는데 있다고 말할 수 있다. 통상 이런 작업은 분석실험실에서 수행되고 있지만 센서는 같은 작업을 매우 작은 소형 장치를 이용하여 신속히 수행할 수 있게 함으로써 간편하며 현장에서 이용할 수 있다는 장점을 지닌다. 바이오센서는 빠르게 측정할 수 있기 때문에 특정 물질량의 연속적인 변화를 거의 실시간으로 관찰할 수 있게 하며 임의의 물질이 시료 속에 갑자기 나타났을 경우 충분히 짧은 시간 내에 그 사실을 관찰자에게 알려줄 수 있다. 또한 같은 일을 하기 위해 일정 규모 이상의 실험실과 고가의 장비, 숙련된 분석 인력이 필요하지 않고 비전문가에 의한 현장 측정을 가능하게 하기 때문에 수많은 분석 수요를 감당하는데 상당한 경제적인 이득을 기대할 수 있다[2-3].

바이오센서, 즉 생물학적 물질을 신호변환기에 접적시키는 아이디어는 1962년 A. Clark에 의해 최초로 제안되었다. 그는 1956년이 산소 센서를 고안한데 이어 당산화효소를 자신의 산소 센서에 고정화하면 산소의 감소량으로부터 포도당의 양을 측정할 수 있다고 설명하였다. 그 후 바이오센서 개념은 많은 연구자와 산업계의 큰 관심을 불러일으켜 1972년에는 최초의 상업화된 포도당 센서가 등장하게 되었고, 1976년에는 연속 측정형 포도당 센서를 탑재한 기계식 인공췌장 개념이 소개되었다. 80년대를 거치면서 전류측정형 뿐만 아니라 광학적인 방법 등 다양한 신호변환기가 바이오센서에 도입되었으며 여

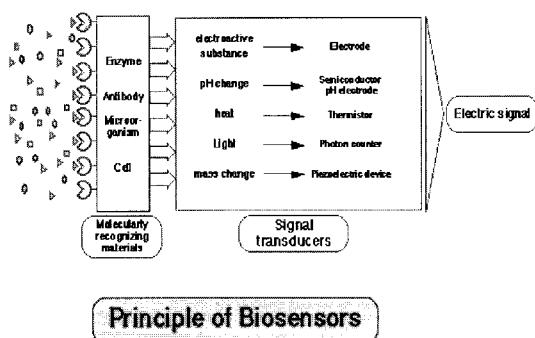
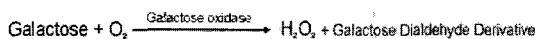


그림 1. 바이오센서의 일반적 원리.

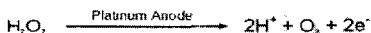
러 가지 효소고정법, 다양한 박막/전자전달체 등이 개발되었다. 현재 해마다 World Congress on Biosensor와 같은 바이오센서 전문 학회가 대회를 오가며 개최되고 있고, Roche Diagnostics, J&J, Abbott 등 거대 다국적 기업들이 바이오센서 사업에 참여하고 있다.

바이오센서의 기본적인 원리는 그림1과 같이 표현할 수 있다. 농도에 관한 정보를 다양한 물리적 신호로 변환한 뒤 최종적으로 전기신호로 바꾼다[4].

농도에 관한 정보를 담은 중간 물리 신호의 종류에 따라 바이오센서를 분류하기도 하는데, 전기화학 바이오센서는 여러 가지 초기 신호변환 원리를 중 생물학적 물질량을 곧바로 전기적인 아날로그 신호로 바꾼 뒤 다시 디지털 신호로 바꾸는 바이오센서를 의미한다. 예컨대 갈락토오스 산화 효소(Galactose Oxidase)를 백금 전극 위에 고정시키고 갈락토오스가 녹아있는 시료 용액 속에 담근 다음 적절한 크기의 전압을 걸어주었다면, 전극 표면에서는 다음과 같은 화학 반응이 일어날 것이다.



그 결과물로 발생하는 과산화수소는 백금 전극에서 산화될 것이고 산화량에 비례하는 전하량을 발생시킬 것이다.



단위 시간 당 발생하는 전하량은 결국 효소에 의해 생겨난 백금 전극 주위의 과산화수소의 농도에 비례할 것이므로 전류를 측정하면 보정곡선으로부터 갈락토오스의 농도를 결정할 수 있게 된다. 물론 과산화수소의 농도에 비례하는 전류를 측정하는 방법뿐만 아니라 pH변화를 측정해도 되고 줄어든 산소 농도를 측정해도 마찬가지 결과를 얻을 수 있을 것이다[4].

전기화학 바이오센서는 이처럼 전류값으로부터 원하는 물질의 농도에 관한 정보를 얻어내는 것과

전위차, 저항값으로부터 같은 작업을 수행하는 타입도 포함한다. 여타 신호변환법, 이를테면 광학적인 방법과 비교하여 선택성이 떨어지고 실제 작업 전극 이외에 기준 전극 등 2개 이상의 전극이 동시에 시료에 노출되어 있어야 한다는 단점이 있다. 그러나 화학적/생물학적 정보를 빛이나 질량과 같은 중간 아날로그 신호를 거치지 않고 곧바로 전기적인 신호로 바꾸기 때문에 신호변환 과정이 매우 간이하며, 장치 자체의 소형화 및 저가화를 실현하는데 적합하다. 특히 DNA칩, 단백질 칩, 셀 칩 등 다양한 다중어레이형 바이오칩과 관련하여 무표지(Tag-free), 소형화, 저가화, 어레이화를 달성할 수 있는 가장 확실한 신호변환 형태로서 전기화학 바이오센서 방식이 주목받고 있다.

바이오센서, 특히 전기화학적 바이오센서들 중 기술적으로든 산업적으로든 가장 큰 부분을 차지하는 것이 효소전극에 기반을 둔 바이오센서이다. 효소전극이란 생체물질들 중 효소를 전극에 고정한 것을 말한다. 그림2와 같이 효소가 생산해낸 물질이 전기화학적 활성을 가진 물질, 이를테면 과산화수소 분자인 경우 확산에 의하여 전극까지 접근함으로써 산화전류를 내는 구조를 가진다[5].

전기화학적 활성을 가진 물질이 효소 반응의 생성물로 생산된다 하더라도 여러 가지 전기화학적 활성이 있는 방해 물질들이 시료 중에 함께 있거나 산화환원 속도가 너무 느려서 겉보기 전류가 너무 작을 경우 전자전달체를 투입하여 전극을 구성하는 경

Transduced current

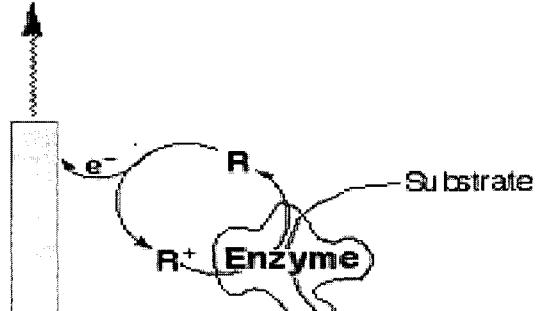


그림 2. 전류측정형 효소 전극의 기본 구조.

우가 많다. 또한 효소 전극 기반 바이오센서는 효소의 고정이 중요한데, 효소는 물리적, 화학적 힘에 의해 고정시킬 수 있으며 각각의 힘마다 다양한 방법들이 보고되어 있다[6].

최초의 바이오센서 상업화는 Yellow Springs Instruments에 의해 1972년에 이루어졌다[7]. 현재는 혈당센서를 비롯하여 여러 가지 바이오센서들이 상업화되어 있으며 효소전극이 가장 많은 부분을 차지한다.

바이오센서의 상품화와 관련하여 가장 큰 장애물은 안정성과 신뢰도라고 할 수 있다. 이것은 생체 물질을 생체 외부에 고정시켜 사용한다는 근본적인 원리상의 문제라고 할 수 있다. 3차원 구조가 활성도에 큰 영향을 미치는 효소의 경우 온도/습도에 크게 민감할 뿐만 아니라 같은 방법으로 고정화된 효소 전극이라 할지라도 그 성능은 매우 큰 폭의 변화를 가진다. 또한 효소의 안정성이 완벽하기 어렵기 때문에 생산라인에서의 품질 관리, 포장, 유통 조건, 사용 조건 등에 의해 최종 성능이 영향을 받기 쉽다. 결과적으로 대량 생산 비용이 여타 센서에 비하여 크게 증가하므로 최근 격화되고 있는 가격 경쟁에서 확실한 기술적 우위를 보유하지 못하는 한 시장에서 생존하기가 쉽지 않다. 아울러 기존의 대형 분석기 기들이 지속적으로 저가화, 소형화됨에 따라 굳이 신뢰도를 포기하면서까지 신속히 측정해야 할 분석 수요 이외에는 기존 분석법을 이용하는 비율도 늘고 있다. 이러한 안팎의 도전들에 대응하여 바이오센서 기술은 근본적으로 새로운 변화를 요구받고 있으며 나노 기술을 비롯한 다양한 기술과의 결합을 통한 혁신이 모색되고 있는 상황이다.

#### 4. 바이오센서 시장 동향

센서 산업은 소수의 대형 업체들과 다수의 중소 규모 업체들이 치열하게 경쟁하는 강한 과정적 경쟁으로 중소규모 업체들은 존립의 위협을 받고 있으며, 이들은 틈새시장이나 특수제품 개발을 통해 자신을 차별화시키고 있다. 따라서 산업 내에서 큰 비중을 차지하는 센서 종류는 경쟁이 심하고 연평균 성장률이 낮은 반면, 바이오센서와 같이 아직은 시

장에서의 비중이 작은 종류는 경쟁정도가 상대적으나 낮은 반면에 높은 성장률을 나타내고 있다[8].

센서산업의 유통구조는 각각의 제품 종류에 따라 차이가 있지만, 업체들은 직접 판매경로와 외부 유통채널을 통한 판매를 동시에 수행하고 있다. 특히 해외마케팅에 있어서는 외부유통채널을 많이 이용하고 있다.

전자의료기기 산업은 고부가가치 산업이지만 초기 높은 투자비용으로 인한 장벽을 가지고 있기 때문에 영세한 국내 전자의료기기업계는 부가가치가 높은 제품을 선택하기 힘들다. 전자의료기기는 인간의 생명과 밀접한 관계가 있기 때문에 안정성과 신뢰성이 아킬레스건이다. 가격이 높은 전자의료기기는 대형병원이 가장 큰 수요자이고 이런 큰 병원들의 성격은 보수적인 면이 강하기 때문에 시장에서 검증되지 않은 제품에 대해서 구매를 꺼리는 경향이 있다.

센서산업 가운데 바이오센서는 의료, 환경, 식품, 군사 등의 분야에서 폭넓게 이용되고 있다. 바이오센서에 대한 수요가 가장 많은 분야는 의료부문으로, 의료용 바이오센서는 향후에도 바이오센서 산업 성장의 견인차 역할을 수행할 것으로 예상된다. 바이오센서는 큰 성장잠재력에도 불구하고 아직까지 사회적인 인식과 지원이 매우 부족한 상태이고, 아직도 많은 부분이 수입되고 있어, 수입대체를 위한 기술개발 및 국내업체의 지원육성이 요구되고 있다.

의료용 센서는 전체 센서시장에서 11 %를 차지하고 있으며, 화학센서 49 %, 초음파센서 25 %, 바이오센서 9 %, 압력센서 7 %, 온도센서 6 % 및 기타센서로 사용되고 있다. 바이오센서는 의료용으로 85~90 %가 사용되고 있으며 의료용중에서도 혈당센서가 90 % 정도를 차지하고 있다[8].

2002년 기준으로 우리나라의 센서 생산업체는 약 450개社이고, 센서시장규모는 1997년 2,495억 원, 1998년 2,153억 원, 1999년 3,315억 원, 2000년 4,044억 원으로 매년 꾸준히 성장하고 있으며 세계시장에서 차지하는 비중은 약 1.4 % 정도로 나타나고 있다. 향후 연평균 약 3.5 %의 성장이 예상되고 있다.

우리나라의 바이오센서시장은 도입 초기 단계로 2001년 50억 원 정도의 시장규모를 형성하여 국내전

체 센서 중에서 1% 정도의 점유율을 나타내었다. 한 편 최근 자료에 의하면 우리나라 채혈측정기 사용자 수를 약 15만명으로 추정하여 시장규모를 약 450억 원으로 추산하고 있다. 해외 시장의 경우 크게 엇갈리는 전망이 나오고 있는데, 바이오센서의 세계 시장규모 예측치는 기관마다 큰 차이를 나타내고 있다. 이러한 차이는 바이오센서의 개념과 시장전망에 대한 견해가 다른데서 비롯된다. 세계 바이오센서의 용도별 시장규모 비중은 현재와 마찬가지로 향후에도 계속적으로 의료용이 90% 정도의 압도적인 높은 비중을 차지할 것으로 전망되고 있다. 그러나 환경용, 식품용, 산업용의 수요도 점차 증가되어 어느 정도 안정적인 시장을 형성해 나갈 것으로 보인다.

### 5. 혈당 센서

혈당(Blood Glucose) 센서는 여러모로 바이오센서의 대표적인 모델이라고 볼 수 있다. 우선 앞서 언급한 바와 같이 1962년 Clark가 처음 산소 센서를 이용한 효소 전극을 제안하였을 때 소개된 센서가 바로 포도당(Glucose)을 재는 센서였다. 포도당은 당산화효소(Glucose Oxidase)를 백금 전극에 고정함으로써 이루어지는 것이 가장 일반적인데 당산화효소는 수많은 생체 내에 존재하는 효소들 중 험한 생체 외 환경에서도 활성도를 유지하는 몇 가지 안되는 효소들 가운데 하나이다. 즉 가장 효소 센서에 이용하기 쉬운 효소라고 할 수 있으므로 교육적으로나 산업적으로 널리 쓰이고 있다. 또한 바이오센서가 측정할 수 있는 대상 물질 중 포도당은 의학적으로나 산업적으로 가장 수요가 많은 대상에 속한다. 의료 목적으로는 해마다 급증하고 있는 당뇨병 환자로 인해 혈액 중 포도당 농도의 확인을 해야 하는 수요가 비례하여 늘어나고 있으며, 산업적으로는 여러 가지 식품산업에서도 요구되고 있다. 이 때문에 수많은 바이오센서들 중 포도당 센서, 특히 혈당 센서가 시장의 압도적 비율을 차지하고 있다. 생활수준이 높아질수록 당뇨병 환자의 수가 늘어나고 건강에 대한 기준이 엄격해져 혈당 체크의 수요가 증가하는 반면, 장기 이식, 복제 등 여러 측면에서 당뇨병 치료법을 모색되고 있음에도 불구하고 근본적인 해결책

이 가까운 미래에는 요원하다는 점에서 혈당 센서 시장의 증가율은 더욱 가파르게 변화하고 있는 추세이다.

현재 세계적으로 시판되고 있는 혈당 센서들은 거의 모두가 당산화효소를 작은 스트립 끝에 발라 효소 반응을 통해 측정하는 일회용 센서의 범주에 속한다. 즉 손가락이나 기타 대체 부위에서 혈액을 채취하여 효소가 고정된 스트립에 접촉시키면 혈중 포도당이 효소와 반응하는 방식이다. 기존에는 산화환원에 민감한 염료를 함입하여 색깔의 변화로부터 혈당치를 유추하는 방식의 일회용 스트립 센서가 우위를 점해왔으나, 이제는 효소반응의 결과 변화하는 물질의 농도를 전기화학적으로 감지하는 방식으로 대체되어가고 있다. 이러한 방식은 채혈 과정이 필요하며 최근 채혈한 부위를 다시 이용하기 어렵다는 점, 채혈 방식의 숙련도에 따라 혈당 측정치가 완전히 무관하기 어렵다는 점, 채혈 부위가 매우 깨끗하기 어렵고 사람/부위마다 채혈이 똑같이 수행될 확률이 낮다는 점 등이 문제점으로 나타나고 있다.

당뇨가 심한 환자의 경우 식사나 공복 등의 과정에서 발생하는 혈중 포도당 농도의 변화를 통상 하루 5-6회의 채혈 및 혈당 측정이 권장되고 있으나, 실제로 당뇨를 완전히 조절하기 위해서는 더 잣은 채혈이 필요하다. 따라서 가장 바람직하게 요구되는 혈당 센서는 채혈을 하지 않고도 정확하게 혈당치를 연속 모니터링할 수 있는 성능을 갖춘 장치이다. 그러나 인체의 피부 밖에서 충분한 신뢰도로 혈당치를

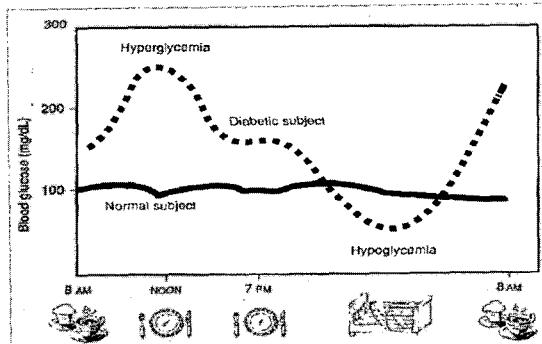


그림 3. 정상인과 당뇨병 환자의 하루 중 혈당 추이.

연속 모니터링하는 것은 가까운 미래에는 불가능하다. 의료 목적으로 사용 가능할지 검증될 만큼 제반 관련 기술들이 성숙되고 실험 자료가 축적되기까지는 상당한 기간이 걸릴 전망이다.

이와 같이 바이오센서, 특히 효소전극에 기반을 둔 혈당 센서 기술이 발전하고 있는 한편으로, 많은 질병의 지표들을 현장에서 의료인 또는 일반인이 직접 검사하려는 수요가 날로 증대되고 있다. 예전에는 전문 의료기관에 가야 검사가 가능했던 혈압측정, 심전도 측정 및 간단한 화학검사 측정들이 이제는 개인이 가정에서 직접 자신의 건강과 관련된 지표들을 측정할 수 있게 되었고, 개인 병원에서도 직접 환자 옆에서 측정결과로 진단을 내릴 수 있게 되었다. 이러한 휴대용 및 소형 의료측정장비들은 잘 발달된 통신망 및 인터넷과 연결되어 재택 및 원격 진료의 기반을 구축하고 있으며, 이와 관련된 환자 결검사(Point-of-Care Testing; 또는 POCT) 시장의 규모도 날로 증대되고 있다. 그러나 현재까지 개발되어 시장에 나와 있는 제품들은 혈압, 심전도 등과 같은 신체의 물리적 특성들을 측정하는 기기가 대부분이며, 화학검사 측정을 위한 기기 및 센서는 국내 임상의료센서 기술의 기반이 미약하여 아직 수입된 제품에 주로 의존하는 편이다. 따라서 국내 전자의료기기 산업을 완전히 독자적 산업이 될 수 있도록 만들기 위해서는 바이오센서 소자 기술부터 국제적인 경쟁력을 갖출 필요가 있다.

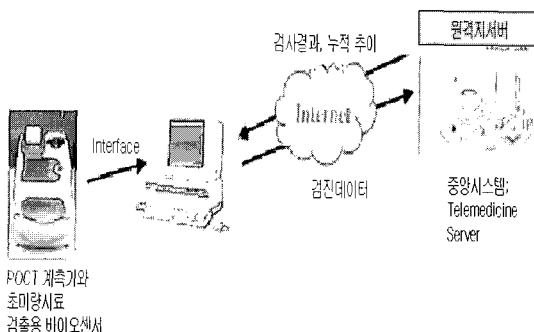


그림 4. POCT용 혈액분석기 및 바이오센서와 원격진료의 개념도.

화학검사 측정에서 가장 잘 알려진 것은 당뇨환자의 일차 검진 및 관리를 위한 혈당 측정 센서 및 혈당계이다. 혈당센서가 가장 잘 발달된 이유는 성인병 중 발생빈도가 가장 큰 질병 중의 하나이며, 환자의 수가 가장 많고, 또한 지속적 관리가 뒤따라야 하는 질병이기 때문이다. 예를 들어 국내에서 만도 현재 약 250만명 정도가 자신이 당뇨임을 자각하고, 잠재적 환자까지 감안하면 전 국민의 약 10%에 달하는 500만명 가량이 당뇨의 위협에 직면해 있다고 알려져 있다. 전 세계적으로는 2010년까지 약 2억 2천만명의 당뇨환자가 발생할 것으로 예측되고 있으며, 순전히 당뇨측정에 관계된 시장의 규모만 따져서도 대략 45억 달러 수준의 시장으로 추정되고 있다. 혈당센서와 함께 현재 가정용 측정의 항목으로 주목받기 시작하는 것은 당화해모글로빈(HbA1c), 심장질환 지표물질, 콜레스테롤, 신장질환 지표물질인 크레아티닌/요소, 간기능 관련 화학물질 등이며, 일부는 이미 널리 현장측정용 센서로 쓰이고 있다.

현장에서 실시하는 화학검사 측정은 대부분 손가락이나 신체의 일부에서 채혈기(란셋)이라 부르는 도구를 사용하여 혈액을 채취한 후, 이를 스트립형 센서에 주입하여 스트립에서 나타나는 색의 변화를 눈으로 판독하거나, 정밀한 자료가 필요한 경우 별도의 판독기를 이용하여 전기적 신호를 측정함으로서 이루어진다.

이러한 간편한 스트립형 바이오센서들은

(1) 신뢰도 높은 진단검사 결과를 위해 정밀성 및 정확성을 보장해야 하며

(2) 최소의 혈액만 사용하여 측정이 가능하여야 하고

(3) 빠른 시간에 그 결과를 확인할 수 있어야 한다.

시장에서의 경쟁력은 위에서 열거한 조건들을 얼마나 완벽하게 충족시키는가에 달려 있다. 최근 소개되는 일부의 제품들을 검토해 보면 TheraSense社 제품의 경우 약  $0.3 \mu\text{L}$ 의 시료만으로 측정이 가능하며, LifeScan(Johonson & Johonson)의 혈당센서는 혈액이 스트립에 닿은 후 5초 만에 그 결과를 알 수 있다. 국내 업체들의 제품도 이 정도 수준에 크게 떨어지지 않는 것으로 보인다. 따라서 향후 바이오센서 시장에서 경쟁이 가능하려면 단순히 기능만을

흉내 내는 것이 아니라 초미량의 시료로 신속한 측정이 가능한 기술력의 확보가 필수적이라 할 수 있다. 그러나 의료용 바이오센서 시장의 방대한 시장 규모 때문에 이미 수많은 특허가 등록되어 있거나 출원되어 있어 이러한 특허들을 피할 수 있을 정도로 근본적으로 새로운 기술에 기초한 바이오센서를 개발하는 것은 쉽지 않은 일이라 판단된다. 참고로, 이들은 모두 일화용 침습식 효소전극 기반 혈당 센서라는 점에서 같은 종류로 분류된다.

침습식이라 할지라도 사용자가 직접 혈액을 외부로 내거나 특별히 의식하지 않고 한번 장착으로 수일간 연속적으로 혈당을 모니터링할 수 있는 연속 측정형 혈당 센서는 새로운 대안으로 떠오르고 있다 [9-10]. 또한 최근 연구자들의 관심은 비침습법 또는 최소침습법 바이오센서 개발에 집중되고 있다. 비침습법 바이오센서들은 혈액 시료 대신 침, 땀, 뇨, 세포간액 또는 눈물과 같은 생체시료에서 원하는 화학 종의 농도를 정확히 측정할 수 있다. 이러한 비침습법 시료 중 최근 가장 관심을 끄는 것은 세포 간액과 눈물을 이용한 측정이다. 그러나 세포간액과 눈물은 신체에서 전혀 고통 없이 추출하거나 또는 자연스럽게 누출되는 것인 반면 그 양이 수백 나노리터 단위의 극미량이다. 따라서 이러한 비침습법을 이용한 측정을 위해서는 초미량의 시료에 대하여 정확한 측정치를 제시할 수 있는 바이오센서의 개발이 필요하다. 그밖에 피부에 접착하여 채혈과정 없이 혈당을 측정하는 이온전기영동법(Iontophoresis), 근적외선(Near-infrared Light)을 피부에 쪼이고 표면 반사를 측정하는 방법, PCCA(Polymer Colloid Crystal Array)의 글루코스에 의한 격자 변화를 이용하여 색깔 변화를 유도하는 콘택트렌즈, 체온 등 여타 생리적인 변수들로부터 혈당량을 유추해내는 방법 등 여러 가지 비침습적 방법들이 제안되어 연구 개발 중이라고 알려져 있다. 그러나 앞서 언급한 바와 같이 현재 상품화되어 사용되고 있는 스트립형 일화용 혈당 센서 정도의 신뢰도를 가지며, 상업적인 가치가 있을 만큼의 편의성을 확보하기 까지는 현재의 실험 실 단계로부터 최소한 5-10년의 기간이 필요할 것으로 예측된다.

그림5는 혈당 센서의 기술적 분포도를 보여준다.

왼쪽에서 오른쪽으로 갈수록 무채혈 비침습에 가까우며, 현재 시점에서 기술 완성도가 낮다. 왼쪽의 일화용 스트립 혈당계는 이미 널리 시판 중이며, 최소 침습법을 적용하는 연속측정 혈당 센서는 미국의 2001년 당시 MiniMed社(그 후 명칭이 변경됨)에 의해 FDA 허가를 취득하여 상품화된 유일한 제품이다. 이 보다 더 오른쪽에 있는 기술들은 수년 전부터 최근까지 몇몇 메이커들에 의해 상품화 계획이 발표된 바 있으나 센서로서의 기본 신뢰도, 상품으로서의 편의성, 가격, 성능 상의 문제점들로 인해 실제로 시판되고 있는 제품은 아직 없다.

그림6은 혈당 센서 기술의 연대별 연구 개발 추이를 보여주고 있다. 화살표의 시작점은 본격적인 연구 개발이 개시된 시점을 의미한다. 예컨대 연속 측정형 혈당 센서의 경우 아이디어는 70년대에 제안되었으나 의미 있는 연구결과는 80년대 초반부터 발표

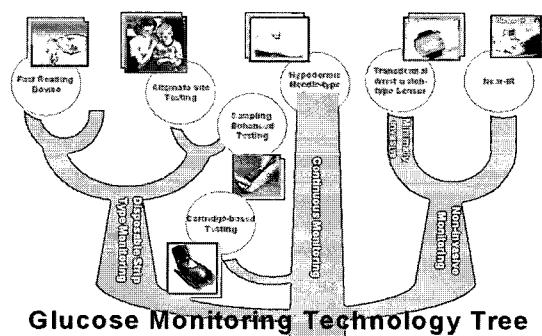


그림 5. 글루코스 센서 기술 개발 현황.

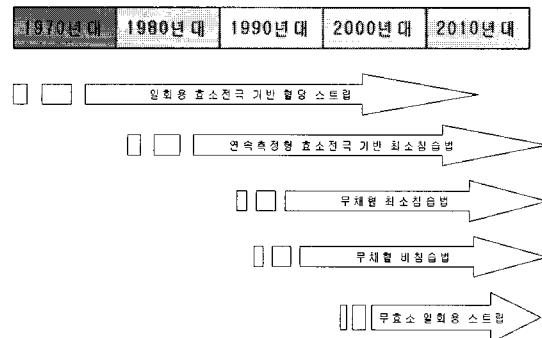


그림 6. 혈당 센서 기술 발전 로드맵.

되기 시작하였다. 무채혈 방식의 경우에도 근적외선을 이용하는 방법이 90년대 중반부터 의미 있는 결과가 보고되기 시작하였다.

## 6. 나노바이오 센서

나노바이오 센서 또는 바이오나노 센서를 ‘나노기술이 접목된 바이오센서’라고 정의할 때, 우리가 유의해야 할 것은 무엇이든 나노 기술이 사용되었다는 것만으로는 나노바이오 센서라는 명칭을 정당화 시키기 어렵다는 점이다. 과거의 통상적인 바이오센서들에서도 굳이 찾자면 나노기술이 적용된 예들을 얼마든지 들 수 있다. 우리가 논의의 대상으로 삼는 나노바이오 센서는 나노기술이 도입됨으로써 기존의 바이오센서의 성능들 중 핵심적인 부분이 변화된 경우에 한정된 개념이다. 바꾸어 말하면 나노기술로 인해 기존의 바이오센서로는 불가능했던 분석을 가능하게 했다거나, 기존에도 가능했었던 분석이더라도 획기적인 성능 변화를 일으키지 못했다면 나노바이오 센서라고 운위하는 것이 공연한 혼동만을 유발할 수 있다.

지금까지 보고된 나노바이오 센서들에는 여러 가지 종류가 있지만 간단히 분류하여 살펴보면 다음과 같다. 먼저 나노 선 또는 탄소나노튜브에 효소를 고정하여 바이오센서로 활용한 경우를 들 수 있다[11]. 일차원 나노 선에 효소를 고정시켜 생체 물질을 측

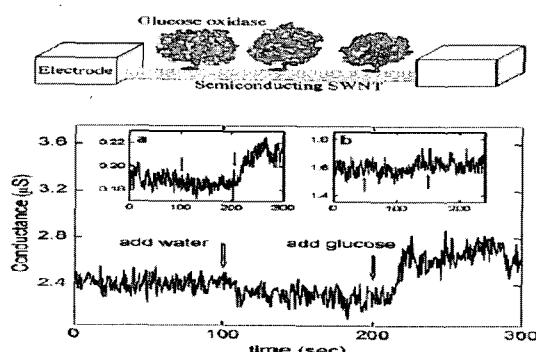


그림 7. 나노 선 또는 탄소나노튜브에 효소를 도입한 형태의 나노바이오 센서.

정할 수 있는 장치이다. 극히 가느다란 구조의 효소 전극 제작이 가능해지므로 수 마이크로미터 길이 안에 많은 수의 바이오센서 어레이를 만들 수 있는 길이 열렸다는 점에서 새롭다. 아직 세계적으로 어레이 형 바이오센서는 성공한 예가 없으나 치열한 경쟁이 계속되고 있으므로 조만간 보고될 것으로 예상된다. 어레이 형태의 나노바이오 센서가 개발되면 단일 세포 내지는 국소 부위에서의 세포의 생화학적인 신호 전달, 신진대사에 대하여 기존에 알지 못했던 많은 정보들을 실시간으로 모니터링 할 수 있게 되므로 신약 개발에 큰 도움이 될 것으로 기대된다.

그러나 바닥에 나노 선이나 나노튜브를 고정시켜 붙이게 되면 선택적인 분석을 원하는 물질이 해당 센서와 접촉할 확률이 극히 낮아질 수 있다. 센서가 매우 작기 때문에 시료도 매우 부피가 작지 않으면 안되는 역설적 상황이 발생한다. 분석 대상 물질의 농도가 극히 낮은 경우 일정 부피 이상의 시료량이 불가피하다는 점을 고려한다면 센서가 나노스케일이 됨으로써 도리어 검출 한계를 낮추기가 어려워진다. 아울러 나노스케일로 인해 더 높은 선택성과 더 민감한 신호처리가 필요하게 되어 실제 생체 시료에서는 사용이 용이하지 않다. 이런 문제가 가장 심각한 분야는 DNA 센서와 단백질 검출기이다. DNA 센서는 극소량 검출이 최대 관건이며, 단백질 검출기 역시 질병의 조기 진단을 위해 가장 중요한 문제인 검출 한계를 낮추는 문제이다. 그런 측면에서 절연체 바닥에 나노 스케일의 소재를 올려놓는 방식은 중대한 돌파구가 필요한 상황이다.

나노바이오 센서의 응용으로 기대되는 분야는 살아있는 세포나 조직의 극히 국소부위에서 일어나는 현상에 관한 화학적 생물학적 정보를 실시간으로 추출해내는 것이다. 세포가 마이크로 스케일이고, 화학적 신경전달이 일어나는 시냅스 간극(Synaptic Junction)이 수백 nm 수준임을 감안하면, 그 안에서 일어나는 동적인 변화에 대한 정보를 얻을 수 있는 도구는 나노스케일의 센서가 아니면 어려운 일일 것이다. 이를 위해서는 센서의 위치를 미소하게 조작해서 시료의 원하는 부분에 가져다 댈 수 있어야 한다. 그런 목적으로 시료의 원하는 부위에 센서를 화학적으로 나노튜브에 직접 DNA 등을 도입하여 전

기화학적 센서로 활용하려는 작업이 활발히 이루어지고 있다[12-13]. 아직 상용화에 이르기 위해서는 신호 증폭, 재현성 향상, 제조 공정 단가 절감 등 넘어야 할 문제점들이 많지만 선점의 효과가 큰 첨단 기술이기 때문에 선진국을 중심으로 개발이 진행되고 있다. 여기에 사용될 탄소 나노튜브는 최근 들어 값싸게 대량 생산이 가능한 나노 물질로서 각광받고 있어서 상품화된 나노 바이오센서용 나노 물질로서 가능성이 높은 물질로 인정받고 있다.

전기화학적인 신호변환 방식을 이용하여 나노튜브를 센서로 사용하면 모든 종류의 센서에서 가장 상업적인 가치가 높아진다[14]. 센서 자체보다 센서를 구동하는데 필요한 부수 장치의 부피나 단자가 대폭 감소하게 되기 때문이다. 그런 측면에서 나노 바이오센서 역시 궁극적으로는 전기화학적인 측정 방법이 적극적으로 모색되고 있다. 1999년에 최초로 나노 튜브를 전기화학적 측정법을 위한 전극으로 활용할 수 있다고 보고된 이래 전 세계적으로 나노 튜브를 전극으로 사용한 바이오센서를 개발하기 위한 경쟁이 치열하다.

나노바이오 센서가 채택하고 있는 가장 흔한 방식은 나노 입자 또는 양자점을 이용하는 방법이다 [15]. 나노 입자를 이용한 바이오센서 개발은 상용화에 상당히 근접해 있다. 본격적인 센서가 아닌 목적으로의 나노 입자는 이미 상품화되어 시판되고 있다. 반도체 나노 입자는 나노미터 수준에서 크기에 따라 밴드 갭, 색깔 등이 극적으로 변하고 표면에 달라붙는 유기물로 인하여 색깔이나 촉매성을 매개로 한 신호 변화를 극명하게 보여줄 수 있다는 장점을 지니고 있다. 인접한 두 개의 전극을 DNA의 결합을 동기로 금 나노입자가 연결하여 주는 메카니즘을 비롯하여 다양한 나노 입자 사용 사례가 쏟아져 나오고 있다. 미국의 NanoSystem Inc. 등은 대표적인 나노 입자 제조원이다.

그리고 최근 들어 주목받고 있는 소재가 나노포러스 물질이다[16]. 나노미터 크기의 직경을 가지는 다공체는 바이오센서로서 매우 유용한 구조물이다. 특히 백금으로 만든 나노 다공체의 경우 산소, 과산화수소, 메탄올 등 에너지나 센서 분야의 핵심적인 물질들을 전기화학적으로 변환시키는데 탁월한 성

능을 가짐이 속속 알려지고 있다. 탄소나 규소, 알루미늄 등을 이용한 다공체도 압도적으로 넓은 표면적과 독특한 촉매 성질로 인해 바이오센서로서의 응용이 모색되고 있는 물질 군이다. 다음 장부터는 나노포러스 재료를 이용한 나노바이오 센서에 대해 좀더 자세히 소개한다.

## 7. 나노포러스 소재

나노포러스 소재(Nanoporous Material)라고 하면 직경이 나노미터 수준인 구멍들을 다수 가지고 있는 물질을 지칭한다. 국제 순수 및 응용 화학 연맹(IUPAC)의 공식 분류에 따르자면 2 nm이하의 구멍이면 미세 동공(Micropore), 2-50 nm이면 중기공(Mesopore), 그리고 50 nm이상이면 거대 동공(Macropore)으로 나뉜다. 재질에 구멍이 많게 되면 겉보기 면적에 비해 표면적이 크게 넓어지게 되고 겉보기 밀도는 낮아지게 된다. 이는 화학반응을 촉진하고 높은 흡착량을 허용하며 열전도를 제어할 수 있고 가벼우면서도 강하기 때문에 기계 재료로서 중요한 의미가 있다. 그래서 수많은 산업에 응용될 수 있는데, 예컨대 석유화학 업계를 비롯한 다양한 산업에서 널리 활용되고 있는 촉매인 제올라이트라는 오랫동안 탈취제나 항균제로 쓰인 숯도 주위에서 쉽게 얻을 수 있는 다공성 재료라고 할 수 있다. 이처럼 다공성 재질의 유용성은 나노 기술이 대두되기 훨씬 이전부터 알려져 있었고 연구도 활발히 이루어졌다.

그러나 동공의 크기가 나노미터 수준으로 작아지면서 다공성 재료에 대한 학문적, 기술적 관심이 동시에 달라지기 시작하였다. 동공이 나노미터 수준이 되면 그 크기가 분자의 그것과 비견할만한 영역에도 달하게 된다. 이를테면 마이크로미터 수준의 직경을 가지는 금 입자는 단순히 표면적만 넓어질 뿐 물성에 있어서 거시적인 금과 다르지 않다. 그러나 나노미터 수준의 직경을 가지는 금 나노 입자는 성질이 크게 달라진다. 크기에 따라 민감하게 색깔이 변화할 뿐만 아니라 화학적인 성질도 변화무쌍해진다.

입자가 아니라 동공인 경우에는 분자의 출입에 제한을 가할 수 있을 정도의 환경이 조성되고 동공

내부에 특정 분자가 들어갈 경우에는 단순한 확산에 동공 벽면과 짧은 시간에 무수한 충돌을 하게 된다. 또한 고분자의 경우는 그 길이가 동공 지름보다 훨씬 더 길게 되므로 비로소 구조적인 형태로 분자를 제어할 수 있는 정도의 길이에 도달하게 된다.

미세동공 구조는 주로 제올라이트 구조나 거대고리 분자를 통해 얻어지고, 거대동공 구조는 산화알루미늄 구조체(Anodized Aluminum Oxide)를 주형으로 하거나 전자빔 리소그래피를 비롯한 전통적인 리소그래피 개념을 적용한 변형 공정을 적용하여 제작한다. 이에 비하여 중기공성 구조를 얻을 수 있는 방법은 일반화되어 있지 않다. 계면활성제의 자기조립 구조를 주형으로 하여 도금 방식으로 구조물을 만들거나 아말감이나 합금을 만든 뒤 일부 금속만 녹여내는 방법으로 대별된다. 전자의 경우 비교적 규칙적이고 잘 제어된 구조를 얻을 수 있는 방법이고, 후자는 손쉽게 포러스 구조를 만드는 방법이다 [17].

## 8. 전기화학과 나노포러스 소재

전기화학은 글자 그대로 전기와 화학 현상 사이의 상호작용을 대상으로 하는 학문이다. 따라서 전기화학자들은 전자회로와 화학 시스템 사이의 경계를 넘나드는 전자의 움직임에 관심을 기울인다. 빛이 분자 내부의 양자적 거동을 엿보고 활용하는데 유용한 도구라면, 전기는 분자의 산화환원과 거시적인 운동을 제어할 수 있는 매력적인 수단이다. 컴퓨터와 같은 디지털 기기와 화학시스템 사이의 정보교류를 가장 직접적으로 실현시켜 주는 전기화학은 분자들의 제어 및 검출에 있어서 뛰어난 정밀함과 압도적인 간이함이라는 덕목을 갖추고 있다. 때문에, 우리는 새로 발견된 화학적 현상이나 지식을 실용화하는데 있어 가장 먼저 고려하는 방식 중의 하나가 전기화학적 방법론이다. 특히 최근 나노 기술이라는 새로운 물질 영역이 주목받고 초미세 전극이 개발되면서 전기화학은 새삼스레 그 잠재력을 드러내고 있다.

나노미터 크기의 포러스 구조가 기존의 전기화학에게 가지는 의미는 그동안 특별히 주목받지 못해왔

다. 과거 주로 연구되었던 다공성 물질들이란 대부분 나노미터보다는 훨씬 더 큰 크기의 동공 구조들을 가졌기 때문이다. 전해질이 존재하는 용액 속에 도체 전극이 담겨 있을 때 전극과 용액 사이에 전위차가 걸리면 전기적 이중층이 형성되고 전기적 포텐셜은 이 근처에서 주로 변화된다[18]. Gouy와 Chapman, Stern의 고전적인 모델에 따르면 전극에 일정한 전위차가 걸려 있으면 전극 표면으로부터의 거리에 따라 포텐셜이 변화한다. 흔히 걸린 전위차의 67%만큼 떨어지게 되는 위치와 전극 사이의 거리를 특이 길이(characteristic length) 또는 Debye 길이(Debye length,  $\kappa^{-1}$ )라고 하는데 진한 전해질 수용액에서 약 1-2 nm가량 된다. 그동안 이 길이는 전극 표면의 실제 형태에 비해 워낙 작았으므로 단지 ‘전극 표면’ 또는 ‘전극 표면 근처’라는 말로 대치되었을 뿐 자세한 논의는 할 필요가 없었다. 그러나 동공 크기가 2-4 nm 근처가 되면 이제는 더 이상 Debye 길이를 무시할 수 있게 된다. Debye 길이는 용액 중의 전해질 농도가 긴밀한 함수 관계가 있어서 전해질 농도가 낮아짐에 따라 점점 길어진다. 즉 나노 물질, 특히 중기공성 소재를 전극으로 사용함으로써 이제 새로운 변수가 나타나게 되었다고 볼 수 있다.

액정(Liquid Crystal)의 자기조립(Self-assembly) 현상을 이용하면 1차원적으로 배향된 유기물 구조를 만들 수 있고, 그 위에 백금을 도금한 후 액정을

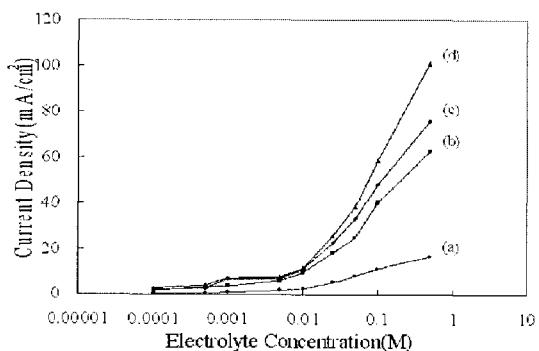


그림 8. 거칠기에 따른 산소 환원과 지지전해질의 효과  
(a)평활 백금, 거칠기 인자 (b)29, (c)65, (d)158.

씻어내면 3 nm 내외의 직경을 가지는 동공이 균일하게 분포된 메조포러스 백금 구조를 만들 수 있다. 편의상 Debye 길이가 동공 반지름(1.5 nm)보다 충분히 작다면 전극과 용액 사이에 걸린 전위차는 실제로 동공 내부 벽면을 따라 형성될 것이다. 그렇게 되면 겉보기 면적에 비해 매우 넓은 실제 백금 표면적이 전기화학 반응을 위해 사용 가능하게 될 것이고, 용액 중 전기화학적으로 산화 또는 환원될 수 있는 물질이 있을 경우 동공이 없는 매끄러운 평면 전극에 비해 훨씬 큰 전류가 흐를 것으로 기대된다[19].

나노포러스 재료를 도입함으로써 화학/바이오센서의 성능을 대폭 개선할 수 있는 가능성을 여기서 발견할 수 있다. 예컨대 수용액 속의 산소량을 재는 센서는 산소의 전기화학적 환원에 따른 전류의 크기로부터 산소량을 감지한다. 그런데 용존 산소는 비록 환원 속도가 느려서 그 농도에 비해 전류의 크기는 그다지 크지 못하다. 그림8은 통상적인 생체액의 전해질 농도인 150 mM 내외에서 나노포러스 재료를 활용한 산소 센서가 월등한 성능을 보일 수 있음을 실증한다[19].

## 9. 나노포러스 박막을 이용한 무효소 혈당 센서

디지털 시대를 살고 있는 우리들에게 쉽게 인지 할 수 있고 가공할 수 있는 정보란 곧 전기적 신호라고 할 수 있다. 빛이든 열이든 센서에 의해 화학적 정보로부터 변환된 물리 변량은 결국 컴퓨터로 들어가기 위해 전기적인 신호로 바뀌어야만 한다. 전기화학 센서는 특정한 정보를 곧바로 전기적 신호로 변환시켜준다는 점에서 신호변환 과정이 가장 간단한 센서이다. 빛을 사용하는 방법처럼 일정한 공간이나 정교한 배치(Alignment)를 요구하지도 않고 질량이나 기계적 변화를 재는 것처럼 외부 진동에 의한 영향이 극심하지도 않으면서 매우 넓은 농도 범위에서 높은 감도로 작동할 수 있다. 검출 부위뿐만 아니라 전기화학 측정기기 전체가 저비용으로 소형화, 집적화되기 쉽기 때문에 성능만 충분하다면 산업적으로 가장 선호되는 방식이다. 단점이라면 선택성이 부족 하며 시료와 접촉해야만 하므로 인체를 대상으로 할

경우 침습적이어야 한다는 점을 들 수 있다.

이러한 단점들 중 선택성의 문제를 상용화되어 현재 바이오센서 시장의 대부분을 차지하고 있는 혈당 센서들은 효소를 전극에 고정함으로써 해결하고 있다. 그러나 생체 물질, 특히 효소는 구조적인 환경이 활성도(Activity)에 미치는 영향이 너무 민감하고 크기 때문에 제품화된 예가 당초 기대에 훨씬 못 미치고 있다. 가장 성공적인 상품화 사례에 속하는 혈당 센서조차도 효소를 사용하는데 따르는 비용이 여타 생체 물질을 사용하지 않는 센서에 비해 압도적으로 높다. 구체적인 비용 증가의 원인으로는 대량 생산 시 품질 관리, 제품 포장비용(Packaging Cost), 유통/보관/사용 조건 제한, 산소 의존성 등을 들 수 있다. 결국 이러한 비용 증가의 원인은 효소를 사용하기 때문인데, 아직 근본적인 돌파구가 마련되지 않고 있다.

그런 가운데 최근 나노포러스 박막 재료가 이러한 효소 전극에 기초한 바이오센서에 대안이 될 수 있음이 최초로 보고되었다[20]. 그 원리는 그림9가 보여주는 바와 같다. 백금 표면에서 혈당(포도당)은 일정한 전위차 이상을 걸어주었을 때 산화되어 전류를 낸다. 그런데 포도당의 산화는 속도가 느리기 때문에 전류의 크기가 그 농도에 비해 훨씬 작다. 포도당의 주된 방해물질은 흔히 비타민 C라고 알려져 있는 아스코르브산(Ascorbic Acid, AA)과 타이레놀이라고 불리는 아세트아미노펜(Acetaminophen, AP)이다. 이들 방해물질들은 실제 혈액 속에서의 농

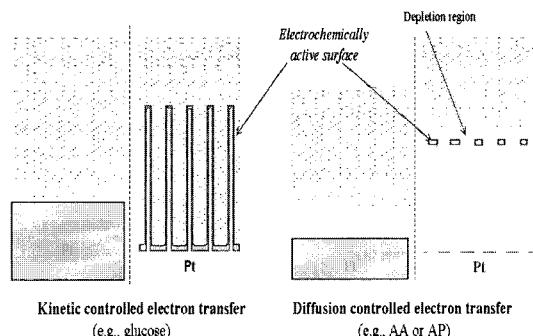


그림 9. 나노포러스 구조에 의한 선택적 포도당 감지 원리.

도가 포도당의 50분의 1 이하이지만 전극 표면에서의 전자전달 속도가 빠르기 때문에 포도당보다 더 큰 전류를 만들어낸다.

농도는 크지만 속도가 느리다는 문제점에 착안하면 나노포러스 재료를 효과적으로 활용할 수 있다. 그림9의 왼쪽 그림을 보면 포도당은 산화가 느리기 때문에 백금 표면에서도 상당한 정도의 농도가 존재한다. 따라서 나노포러스 박막을 전극으로 사용하면 동공 내부에까지 포도당이 분포하게 되므로 포도당 산화에 참여하는 전극의 실제 넓이가 동공 내벽까지를 포함하게 되어 크게 넓어진다. 반면 AA와 같은 방해물질들은 산화 속도가 빠르므로 백금 표면에서의 농도는 거의 0에 가깝다. 나노포러스 박막이 전극이 되면 방해물질 분자들은 동공 입구에서 거의 전부 산화되어서 동공 내부에는 존재하지 않게 된다. 따라서 방해물질의 산화에 참여하는 전극의 넓이는 나노포러스 전극을 사용하더라도 평활 전극의 넓이와 크게 다르지 않게 된다. 산화에 의한 전류의 크기는 명백하게 사용된 전극의 면적에 비례하므로 나노포러스 전극에서 방해물질에 의한 전류는 그대로인 반면 포도당의 산화전류는 다공성 구조에 의한 면적 증가만큼 커지게 된다.

나노포러스 전극의 거칠기(Roughness Factor)가 70-400 정도일 때 포도당의 산화전류는 실제로 그에 비례하여 증가한다. 그림10으로부터 나노포러스 구조에 의해 포도당의 산화 전류가 얼마나 극적으로

증대되는지를 확인할 수 있다. 포도당의 산화가 크게 증대되면서 방해물질들에 의한 신호는 상대적으로 작아 보이는 것을 볼 수 있다. 전기도금 시간을 늘려 동공의 깊이를 깊게 하면 포도당에 의한 신호를 방해물질에 의한 그것에 비해 더욱 크게 할 수 있다. 이렇게 만들어진 나노포러스 포도당 센서는 일주일 이상 사용하더라도 5% 유효수준 내에서 성능 변화를 발견할 수 없으며 대면적 증착을 통하여 대량 생산도 가능하다.

## 10. 나노포러스 바이오센서와 바이오MEMS (BioMEMS)의 결합

앞서 기술한 바와 같이 당뇨병과 식품 산업에서의 수요를 배경으로 바이오센서들 종 압도적인 시장 규모를 가지고 있고, 현재도 성장일로에 있는 포도당 센서는 혈액을 채취해 외부에서 측정하는 일회용 스트립 형태가 대부분이다. 그 밖에 혈액을 채취하지 않고 피부에 이식되어 연속적으로 실시간 혈당을 모니터링할 수 있는 센서도 지난 20여년간 꾸준히 개발이 진행되어 오고 있다. 생체 이식형 센서는 생체 조직 속에서 오랫동안 안정되게 작동해야 하므로 지극히 작으면서도 높은 생체적 합성과 신뢰도를 줄 수 있어야 한다. 의료기술로서의 신뢰도 향상과 대량 생산 공정에의 접목을 위해 미세성형 기술 (MEMS)을 이용한 어레이 전극 시스템을 적용한 상품화 작업이 진행 중이다.

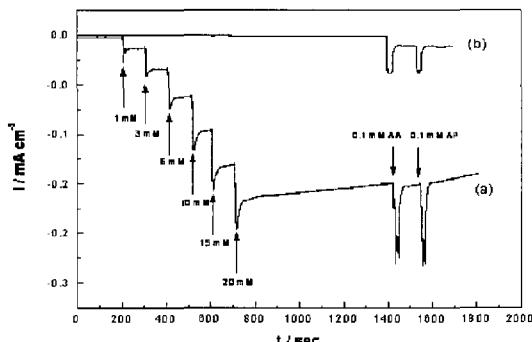


그림 10. 나노포러스 백금 전극(a)과 평활 백금 전극(b)의 포도당과 방해물질들에 대한 감도.

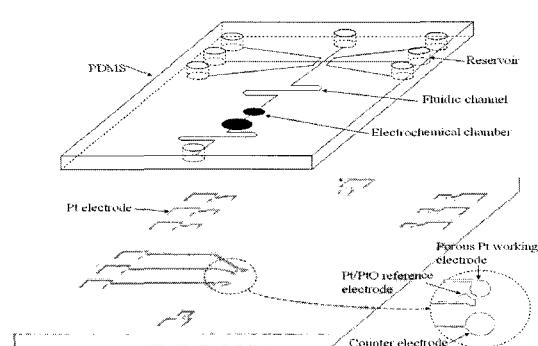


그림 11. 나노포러스 혈당검출 마이크로 칩.

이러한 전통적 개념의 바이오센서 개발에 대한 노하우에 기반을 두어 앞서 기술한 나노포러스 무효 소 혈당 센서를 상업적 가치가 있도록 만들기 위한 노력도 아울러 계속되고 있다. 대표적인 예가 마이크로 플루이딕스와 나노포러스 바이오센서의 결합이다. 흔히 램온어칩(Lab-on-a-chip) 기술이라 불리기도 하는 칩 상의 마이크로 플루이딕스 기술은 바이오센서와 결합될 경우 정확도에 문제가 있을 수 있는 일회용 센서를 신뢰도가 높은 다회용(Multiple use) 센서로 탈바꿈시킬 수 있다. 즉 센서 재생을 위한 반복적인 보정 작업과 센서 전처리 작업을 자동으로 해 줌으로써 사용자가 별도로 신경 쓰지 않더라도 센서의 상태를 재현성 높게 유지시켜 여러 번 사용할 수 있도록 해준다. 또한 여러 가지 다른 원리에 의해 작동하는 센서들을 하나의 칩 위에 집적시킬 수 있도록 해주므로 진정한 의미의 현장 진단(Point-of-care Diagnostics)을 가능케 한다.

나노포러스 백금 전극의 재사용을 위해 필요한 산과 염기, 완충용액은 플루이딕 칩 속에서 전기상 투흐름을 이용하여 자동으로 저장 용기(Reservoir)에 공급된다. 백금 전극을 유리 칩 상에 증착하고 이를 통하여 사전에 프로그래밍된 순서에 따라 전압을 걸어줌으로써 흐름을 제어한다. 또한 서로 다른 농도의 표준 포도당 용액이 있는 저장 용기를 이용하여 자동으로 보정을 할 수도 있다. 모든 과정에서 광학적인 과정이 없이 단순히 전기적인 제어에 의해 이루어지므로 칩 이외의 부대 장비의 크기까지도 획기적으로 소형화될 수 있다[21].

## 11. 결 론

나노바이오 센서의 시장은 세계적으로 아직 가시화되고 있지 않다. 국내의 경우 한국식품의약품 안전청에 아직 나노바이오 센서로서 허가를 받은 제품이 없다는 점이 이를 반증한다. 나노바이오 센서가 산업적인 규모를 가지기 위해서는 기존의 바이오 센서의 성능을 획기적으로 개선시켜 대체물로서의 가치를 인정받거나, 기존의 바이오센서로서는 할 수 없었던 성능을 수행할 수 있어야 할 것이다. 전자의 경우 일부 성능 개선을 밝힌 보고는 있지만 대부분

의 경우 상업적으로 불리한 점이 더 많다는 점이 지적되고 있고, 후자의 경우 몇몇 사례가 증명되었으나 수요가 크지 않다.

그러나 나노포러스 소재를 통한 혈당 센서 구현의 사례에서 발견할 수 있듯이 나노 기술의 바이오센서에의 응용잠재력은 풍부하다고 판단된다. 나노소재의 특성과 아울러 바이오센서의 특질을 동시에 충분히 이해하고 창의적인 아이디어를 접목시킬 수 있을 때만이 비로소 나노바이오 센서 분야에서 주목받는 연구가 가능하다.

## 참고 문헌

- [1] <http://www.cranfield.ac.uk/biotech/sensors/>
- [2] A. E. G. Cass, "Biosensors-A Practical Approach", IRL Press, Oxford, 1990.
- [3] A. P. F. Turner, I. Karube and G. S. Wilson, "Biosensors- Fundamentals and Applications", Oxford Univ. Press, Oxford, 1987.
- [4] [http://chem.ch.huji.ac.il/~eugenik/electrochemical\\_bio\\_tutorials.htm](http://chem.ch.huji.ac.il/~eugenik/electrochemical_bio_tutorials.htm)
- [5] [http://www-biol.paisley.ac.uk/marco/enzyme\\_electrode/Chapter1/START.HTM](http://www-biol.paisley.ac.uk/marco/enzyme_electrode/Chapter1/START.HTM)
- [6] R. Taylor, " Protein Immobilization- Fundamentals and Applications", Marcel Dekker, New York, 1991
- [7] <http://www.ysi.com/lifesciences.htm>
- [8] 산업교육연구소, '2004 첨단 유망산업 기술 시장분석-바이오 / 의료기기 / BIT, 2004.
- [9] A. P. F. Turner, "Advances in Biosensors- Chemical Sensors for In Vivo Monitoring", JAI Press, London, 1993.
- [10] R. -A. Jeong, J. Y. Hwang, S. Joo, T. D. Chung, S. Park, S. K. Kang, W. -Y. Lee, H. C. Kim, Biosensors & Bioelectronics Vol. 19, Iss. 4, p. 313, 2003 .
- [11] K. Besteman, J. -O Lee, F. G. M. Wiertz, H. A. Heering and C. Dekker. Nano Letters. Vol. 3, p. 727, 2003.
- [12] B. R. Azamian, J. J. Davis, K. S. Coleman, C.

- B. Bagshaw, and M. L. H. Green. J. Am. Chem. Soc. Vol. 124, p. 12664, 2002.
- [13] J. Li, H. T. Ng, A. Cassell, W. Fan, H. Chen, Q. Ye, J. Koehne, J. Han, and M. Meyyappan. Nano Letters, Vol. 3, p. 597, 2003.
- [14] J. K. Campbell, L. Sun, and R. M. Crooks. J. Am. Chem. Soc. Vol. 121, p. 3779, 1999.
- [15] <http://www.qdots.com/live/index.asp>
- [16] <http://www.mcb.harvard.edu;branton/>
- [17] S. Guerin and G. S. Attard, Electrochemistry communications, Vol. 3, p. 544, 2001.
- [18] A. J. Bard and L. R. Faulkner, Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications, Wiley & Sons: New York, U.S.A., 2001.
- [19] H. Boo, S. Park, B. Ku, Y. Kim, J. H. Park, H. C. Kim, and T. D. Chung, J. Am. Chem. Soc., Vol. 126, Iss. 14, p. 4524, 2004.
- [20] S. Park, T. D. Chung, and H. C. Kim, Anal. Chem., Vol. 75, p. 3046, 2003.
- [21] S. Joo, S. Park, H. Lim, T. D. Chung, and H. C. Kim, NanoTech 2004, 2004.

## 저|자|약|력



성명: 정택동

## ◆ 학력

- 1991년 서울대 화학과 이학사
- 1993년 서울대 대학원 화학과 이학석사
- 1997년 서울대 대학원 화학과 이학박사

## ◆ 경력

- 1997년 ~ 1999년 서울대 의학연구원 의용생체 공학연구소 연구원
- 1999년 ~ 2000년 Caltech, 박사 후 연구원
- 2000년 ~ 2002년 Oak Ridge National Laboratory 연구원
- 2002년 ~ 현재 성신여자대학교 화학과 교수

