

## 혈액중 포도당과 젖산의 분석을 위한 광섬유 생물센서

손옥재<sup>\*,\*\*\*</sup> · 이종일<sup>\*\*,\*\*\*\*†</sup>

### Fiber-optic biosensor for analysis of glucose and lactate in blood samples

Ok-Jae Sohn<sup>\*,\*\*\*</sup> and Jong Il Rhee<sup>\*\*,\*\*\*\*†</sup>

#### Abstract

Optical-fiber sensors have been developed to determine the concentrations of glucose and lactic acid in blood samples. Fluorescence dye [tris(2,2'-bipyridine)-ruthenium(II)-chloride (RuBPY)] was entrapped by using a silicon to the unclad tip of a glass optic fiber. Enzymes like glucose oxidase (GOD) and lactate oxidase (LOD) have been immobilized by acrylamide resin adhesive, adsorption with zeolite or covalent bonding with aminopropyl-triethoxysilan. The fiber-optic glucose/lactate sensor was then used to analyze the concentrations of glucose and lactate in blood samples. The results were compared with the results of HPLC analysis and their difference was in error by less than 5 %.

**Key Words** : fiber-optic biosensor, glucose, lactate, blood samples

#### 1. 서 론

혈액 중 각종 물질을 빠른 시간 내에 분석하는 것은 생명체의 상태를 진단하고 치료하기 위해 매우 중요하다. 생물체내 주요 대사물질인 포도당의 분석은 당뇨병과 같은 질병의 진단 및 치료에 필수적이며<sup>[1]</sup>, 젖산은 근육, 내장, 적혈구, 뇌 및 피부 등에서 생산되는 물질로써 신체활동의 피로정도를 모니터링 하는데 중요한 지표가 된다<sup>[2]</sup>. 이와 같이 혈액 중 용해된 대사물질을 빠른 시간 내에 분석하기 위해 전기화학센서, 광학센서 등 각종 센서가 개발되어 사용되고 있다<sup>[3]</sup>. 포도당, 젖산과 같은 대사물질의 전기화학센서에 의한 연구는 1960년대 이후 꾸준히 진행되고 있으며 많은 관심을 받고 있다<sup>[4]</sup>.

최근, 광섬유와 집적광학 부분의 발전 그리고 LED와 같은 마이크로 레이저 기술의 발달은 기존의 전기화학

센서를 대체할 우수한 방안으로 떠오르고 있다<sup>[5,14]</sup>. 광학센서는 기존의 전자소자 대신 빛을 이용하여 신호를 측정하고 측정정보의 전달도 빛으로 하므로 전자기 잡음이 발생하지 않는 장점이 있다<sup>[15]</sup>. 특히, 효소, 항체 또는 세포등과 같은 생물학적 인식요소 (biorecognition element)를 광섬유에 고정화하여 물질을 분석하는 광섬유 생물센서는 선택성과 특이성이 높아 의료용 진단기기 분야에서의 이용이 크게 부각되고 있다<sup>[6]</sup>. 또한, 광섬유 생물센서는 분석물질을 신속하게 실시간으로 분석할 수 있을 뿐만 아니라 소형으로 제작이 용이하며 비침투 방식(noninvasive type)으로 생체 내 물질을 분석할 수 있다는 특성을 가지고 있다. 지금까지 광섬유 센서를 이용한 산소, pH, CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> 등의 분석에 대한 연구는 Rosenzweig<sup>[7]</sup>, Walt<sup>[8]</sup>, Schepel<sup>[9]</sup> 등의 연구그룹에서 많이 이루어졌다. 그들은 ruthenium이나 iridium 착복합체와 같은 형광물질이나 지시약 등을 광섬유의 말단이나 고분자 지지체에 고정화하여 특히 용액내의 용존산소 측정에 관한 연구를 수행하였다. 그러나 그들은 형광염료(fluorescence dye)가 고정화된 광섬유 말단에 효소를 고정화한 광섬유 생물센서에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 또한 지난 10여년간 광섬유 생물센서에 관한 연구가 진행되어져 왔으며, Lübbers<sup>[13]</sup> 등의 연구그룹에서는 광섬유 말단에 포도당 산화효소와

\*전남대학교 생물공정기술연구실(Bioprocess Technology Lab., Chonnam National University, Gwangju 500-757, Republic of Korea)

\*\*전남대학교 응용화학공학부(School of Applied Chemical Engineering, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Republic of Korea)

\*\*\*전남대학교 바이오광기반기술개발사업단(Research Center for Bio-Photonics, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Republic of Korea)

†Corresponding author: jirhee@chonnam.ac.kr

(Received : October 11, 2005, Accepted : November 7, 2005)

젖산산화효소를 고정화한 바이오센서를 개발하였으나 효소를 광섬유 말단에 고정화하는 구체적인 방법 등은 제시하지 않았다.

따라서 본 연구에서는 산소가 ruthenium 착복합체 (RuPBY)와 반응할 때 빛을 흡수, 방출하는 특성을 이용한 광섬유 산소센서를 이용하여 광섬유 말단에 산화효소를 고정화하여 포도당, 젖산 등을 분석할 수 있는 광섬유 생물센서를 개발하였다. 특히, 효소를 광섬유 말단에 고정화하는 최적 방법을 연구하였으며, 개발된 광섬유 생물센서를 이용하여 실제 혈액 중에 용해된 포도당 과 젖산의 농도를 측정하였다.

## 2. 실험 방법

본 연구에서는 수정코어로 만들어진 직경 600  $\mu\text{m}$ 인 단일 모드(single mode) 광섬유를 사용하여 광학산소센서를 개발하였다. 광섬유 말단에 형광물질(fluorescent dye)을 도입하여 산소 분자에 의한 형광 감쇄(fluorescence quenching)가 일어나도록 하였으며<sup>11)</sup>, 형광물질로는 tris(2,2'-bipyridine)-ruthenium(II)-chloride(RuBPY)를 사용하였다. 투명한 실리콘 레진 2 mg을 톨루엔에 형광물질 0.1 mg과 함께 녹인 후 광섬유 말단에 피막을 형성하여 센서막을 형성시켰다. 본 연구에서 사용한 형광물질은 excitation 470 nm/emission 580 nm에서 형광을 발생하며, 산소농도가 증가함에 따라 형광세기는 감소한다. 그림 1에 광섬유 형광센서 시스템을 나타냈다. 광학시스템의 구성은 우선 광원 [LED ( $\lambda = 470 \text{ nm}$ )]으로부터 빛은 dichroitic mirror를 통하여 광섬유 말단으로 보내어지고, 광섬유센서 말단에서 되돌아오는 형광은 dichroitic mirror를 거친 후 검출기로 전달되도록 하였다. 검출기로는 소형 photo-multiplier tubes (PMT; H7712-12, Hamamatsu Photonics, Japan)를 검출기로 사용하였다. 센서로부터 검출된

신호의 처리 및 데이터 저장을 위해 LabView™ vers. 6.1 (National Instrument, USA)를 이용하여 프로그래밍을 하고 실시간으로 데이터를 저장하였다.

용액 중에 녹아있는 포도당 또는 젖산의 분석을 위해 탈수소효소(dehydrogenase)를 이용할 수 있으나 가격이 비싸 비경제적이다. 따라서 산소 농도의 측정을 통한 포도당 또는 젖산의 분석을 위해 산화효소(oxidase)를 이용하였다. 즉, 포도당은 포도당 산화효소(glucose oxidase, GOD)와 산소분자의 반응으로 글루콘산과 과산화수소를 생산하는데 소모된 산소의 양은 반응에 참여한 포도당의 양과 비례하므로 산소농도를 측정하여 포도당의 농도를 알 수 있다<sup>11)</sup>. 광섬유 포도당 센서는 제작된 산소 센서 말단의 검정색 실리콘 표면에 포도당 산화효소를 고정화 하여 제작할 수 있다. 마찬가지로 젖산의 분석을 위해서는 젖산 산화효소(lactate oxidase, LOD)를 광섬유 산소센서 말단에 고정화하여 제작할 수 있다.

광섬유 포도당/젖산 센서의 감도, 재현성 등의 성능은 광섬유 말단에 효소의 고정화 방법에 따라 차이가 있으므로 효율적인 효소 고정화 기법이 요구된다. 즉, 효소를 광섬유 산소센서 말단에 피복된 검정색 실리콘 표면에 효율적으로 고정화 하여야 한다. 본 연구에서는 4가지 효소 고정화 방법을 적용하였다. 즉, 1) 아크릴아마이드 레진접착체에 의한 효소 고정화 법, 2) 광섬유 산소센서 말단에 피복된 실리콘표면을 aminopropyl-triethoxysilan으로 처리하여 실리콘 표면에 아미노기를 형성시킨 후 효소와 공유결합 시키는 방법, 3) 광섬유 산소센서 말단에 검정색 실리콘을 코팅하고 건조되기 전에 제올라이트를 실리콘에 접착하고 제올라이트에 효소를 흡착하는 방법 그리고 4) 광섬유 산소센서 말단에 제올라이트를 아크릴아마이드 레진으로 집착한 후 효소를 제올라이트에 흡착하는 방법 등이다.

첫 번째 방법에 의해 효소를 고정화할 때, 우선 광섬유 센서 말단에 피복된 검정색 실리콘표면에 아크릴아마이드 레진 접착제를 도포한 직후 효소용액에 담구어 2시간 동안 효소를 고정화하였다. 효소용액은 인산완충용액(0.4 M, pH 6.8) 60  $\mu\text{l}$ 에 GOD와 LOD를 각각 10 units과 100 units을 용해하여 제조하였다. 또한 효소의 고정화 효율을 높이기 위해 glutaraldehyde (2.5%)를 효소용액에 첨가하였다. 이와 같이 제조된 효소용액을 다른 효소 고정화 방법에서도 동일하게 사용하였다. 효소를 고정화시킨 후 광섬유 센서말단 부분을 효소 고정화에 사용된 인산완충용액으로 세척하여 4  $^{\circ}\text{C}$ 에 냉장 보관하였다. 그림 2에 아크릴아마이드 레진 접착체를 이용하여 광섬유 산소센서 말단에 효소를 고정화

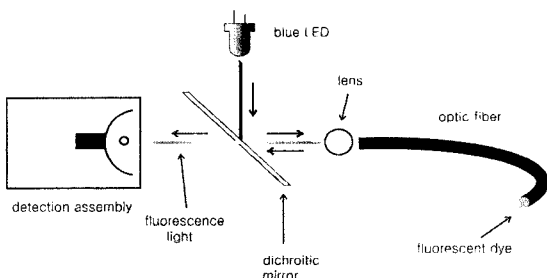


그림 1. 광섬유 형광센서 시스템 구성도  
Fig. 1. Schematic setup of a fiber optic fluorescence sensor system.

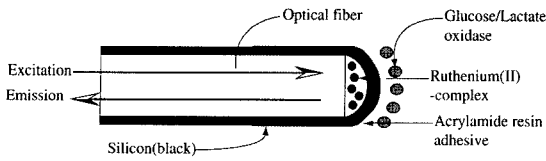


그림 2. 아크릴아마이드 레진 접착제를 이용하여 제작한 광섬유 포도당/젖산 센서  
 Fig. 2. Fabrication of fiber optic glucose/lactate sensors using acrylamide resin adhesives.

한 경우의 광섬유 포도당 또는 젖산 센서를 나타냈다. 두 번째 효소 고정화방법에서는 광섬유 산소센서 말단의 검정색 실리콘 표면을 aminopropyl-triethoxysilan으로 도포하여 공기 중에 실온에서 하루 동안 반응시켰다. Aminopropyl-triethoxysilan과 반응된 실리콘 표면에는 아미노기가 형성된다. 따라서 변형된 실리콘 표면을 가진 광섬유 산소센서를 효소용액에 하루 동안 담구어 효소의 공유결합 되도록 하였고, 효소가 고정된 후 인산완충용액으로 세척하고 4 °C에 냉장보관 하였다. 세 번째 방법에서는 형광물질이 고정화 되어 있는 광섬유 말단에 검정색 실리콘을 피복한 후 건조되지 않은 실리콘 표면에 제올라이트를 접착시켰다. 제올라이트가 접착된 광섬유 산소센서를 2시간 동안 실온에서 건조시킨 후 증류수로 세척하여 효소용액에 하루 동안 담구어 효소를 담체에 흡착하였다. 효소의 고정화는 실온에서 이루어졌다. 네 번째 방법에서는 아크릴아마이드 레진 접착제를 이용하여 센서말단의 실리콘 표면과 제올라이트를 접착하여 제올라이트와 실리콘 표면에 강한 결합을 유도하였다. 그리고 나머지 효소 고정화 방법의 순서는 세 번째 방법과 동일하게 하였다.

### 3. 결과 및 고찰

본 연구에서는 광섬유 산소센서 말단 실리콘 표면에 효소를 고정화하기 위해 실험방법에 설명된 4가지 효소 고정화법을 이용하여 각각의 방법에 대해 비교, 연구하였다. 그림 3에는 포도당 산화효소를 첫 번째 효소 고정화 방법인 아크릴아마이드 레진 접착제로 광섬유 산소센서 말단의 실리콘 표면에 접착하여 제작한 광섬유 포도당센서의 포도당 농도에 따른 응답특성을 나타냈다. 고정화 된 효소의 양에 따라 측정가능한 포도당의 농도 범위는 다르게 나타나는데 본 실험에서는 10 units의 GOD 효소용액을 사용하였다. 광섬유 산소센서는 산소전극과 마찬가지로 0%와 100%의 용존산소량을 측정 후 두 전류 값의 차를 보정곡선으로 이용한다. 따라서 본 실험에서는 광섬유 포도당센서의 측정기준

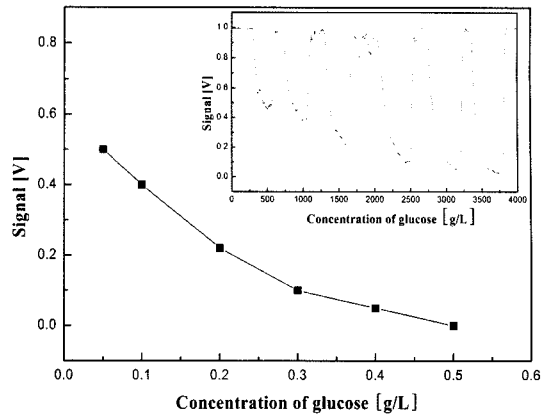


그림 3. 아크릴아마이드 레진 접착제에 의해 고정화된 GOD를 이용한 광섬유 포도당 센서의 특성  
 Fig. 3. Characteristics of a fiber optic glucose sensor with immobilized GOD by acrylamide resin adhesive.

표 1. GOD 고정화 방법에 따른 광섬유 포도당센서의 성능  
 Table 1. Comparison Performance of the fiber optic glucose sensor with different GOD immobilization methods

고정화방법	선형 포도당농도 구간 [g/L]	응답시간 [sec]
아크릴아마이드 레진	0.5~4.0	200
실리콘표면의 실란화	0.05~0.4	300
제올라이트	0.05~1.0	180
아크릴아마이드 레진 + 제올라이트	1.0~10.0	200

을 정하기 위해 용존산소 0% 용액을 포도당용액 0.5 g/L 그리고 100%를 3차 증류수로 이용하였다.

한편, 표 1에는 GOD를 4가지 효소 고정화방법에 의해 고정화하여 제작된 광섬유 포도당 센서의 성능을 비교하였다. 네 종류의 광섬유 포도당 센서 중 세 번째 방법에 의해 고정화된 센서가 가장 빠른 응답특성(40 초)을 보였다. 반면에 네 번째 방법에 의한 센서는 아크릴아마이드 레진에 의한 제올라이트의 표면적의 감소 즉, 효소가 흡착되어질 미세공극이 레진에 의해 메워짐으로써 고정화 효율이 높지 않았고, 고정화된 형광 염료로서의 산소투과속도가 저하되어 센서는 낮은 감도를 보였다. 그러나 선형 농도영역이 1.0에서 10 g/L로 매우 넓게 나타났다. 그러나 아크릴아마이드 레진을 이용한 방법과 다르게 aminopropyltriethoxysilan으로 실리콘 표면의 화학구조를 변형시켜 효소를 공유 결합한 경우 가장 높은 감도(신호차 : 0.9 V)를 보였다. 이러한 현상은 광섬유 산소센서 말단부에 한 층의 실리콘막만

존재함으로 산소투과속도가 빨리지고 따라서 다른 센서들과 비교하여 높은 감도를 보인다. 센서의 재현성은 센서의 성능을 평가하는데 있어서 가장 중요한 요소이다<sup>[12]</sup>. 본 연구에서 사용된 모든 효소고정화 방법에 의해 제작된 포도당 센서와 젖산 센서의 경우 24시간 동안 연속 사용하였을 경우 초기 값의 80% 이상의 재현성을 나타냈다. 센서의 저장안정성 조사는 각각의 효소 고정화 방법에 의해 제작된 센서를 4°C에 보관하고 0.5 g/L의 포도당 시료를 매일 5회 반복 측정하여 광섬유 말단에 고정화된 효소의 활성이 초기 활성의 50% 이하로 감소되는 시간을 측정하여 비교하였다. 제올라이트의 경우 1주일 이후에 초기 활성의 53%로 가장 낮은 안정성을 보였으며, 반면에 아크릴아마이드 레진 접착제를 사용한 경우 91%로 고정화 효소 안정성이 우수하였다. 또한 아크릴아마이드 레진 접착제를 이용하여 고정화된 포도당 산화효소의 활성은 4주 동안 초기 활성의 50% 이상을 유지하였다. 제올라이트에 효소를 흡착하는 경우와 실리코표면을 실란화하여 효소를 공유결합 시키는 경우에는 효소가 고정화 담체 표면으로만 결합됨으로써 특히 외부의 물리적 힘에 의해 쉽게 소실될 수 있다. 그러나 아크릴아마이드 레진의 경우 효소가 레진에 의해 포괄되고 또한 표면에 접착됨으로 더욱 많은 양의 효소를 결합시킬 수 있고 또한 상대적으로 외부로 유실되는 효소가 적다. 광섬유 센서 개발에 있어서 응답시간뿐만 아니라 감도(선형농도곡선)와 안정성이 중요하므로 이후의 모든 포도당 및 젖산의 모니터링 실험에서는 광섬유 산소센서 말단의 검은 실리콘 표면에 GOD 및 LOD를 고정화하기 위해 아크릴아마이드 레진 접착제를 이용하였다.

용액 중 포도당의 농도를 분석하기 위해 첫 번째 방법인 광섬유 포도당 센서를 아크릴아마이드 레진 접착제를 사용한 방법을 이용하여 센서를 제작하였다. 검출하고자 하는 범위의 시료의 농도를 측정하기 위해서는 적절한 양의 효소를 센서에 고정화하여 선형 농도범위를 결정하여야 한다. 본 실험에서 10 units의 GOD를 고정화 하였을 경우에는 0.5-4.0 g/L의 포도당 농도범위에서 선형곡선을 얻을 수 있었고(그림 4(a)), 100 units의 GOD를 고정화 하였을 경우에는 0.025-0.15 g/L의 범위에서 선형인 곡선을 얻을 수 있었다. 한편, 혈액 중 용해된 포도당의 농도를 본 연구에서 개발된 광섬유 포도당 센서를 이용하여 분석하기 위해 병원의 혈액 샘플을 분석하였다. 그림 4(b)에는 혈액중의 포도당의 농도를 광섬유 포도당 센서와 HPLC (High Performance Liquid Chromatograph: Simadzu RID-10A RID detector, Shodex 701 column at 75°C, a carrier

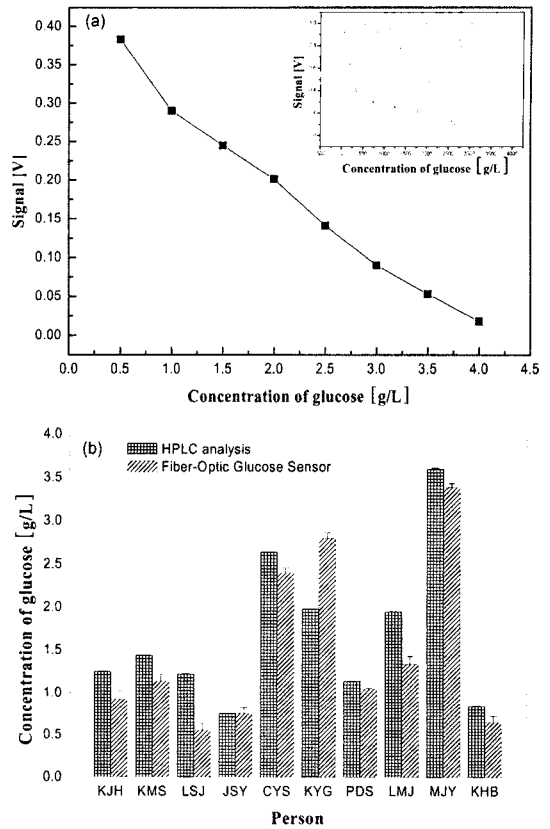


그림 4. (a) 광섬유 포도당 센서의 보정곡선과 (b) 혈액 내 포도당 농도의 HPLC와의 비교 분석  
Fig. 4. Calibration curve of the fiber optic glucose sensor; (a) and comparison of the data of the fiber optic glucose sensor with the HPLC data (b).

solution of HPLC grade water with 1.0 mL/min, sample injection volume of 25 μl로 분석한 결과를 비교하여 나타났다. 일반적으로 정상인의 혈당범위는 0.65~1.1 g/L으로써 본 연구에서 개발된 광섬유 포도당 센서의 선형 농도영역에서 정상인과 환자의 혈당측정이 가능하였다. 또한 혈액 중의 혈당 측정뿐만 아니라 생물 공정에서 미생물의 기질로 사용되는 포도당을 측정할 경우 선형 농도영역이 고정화된 GOD의 양에 따라 다르다. 따라서 시료중의 포도당의 농도가 매우 넓은 경우에는 1개 이상의 광섬유 센서를 사용해야 하는 단점이 있지만 매우 빠른 시간 내에 측정할 수 있고 또한 HPLC와 같은 기존의 분석법과 비교하여 정확도도 매우 높았다.

한편, 젖산의 양을 분석하기 위해 광섬유 산소센서 말단에 젖산산화효소(LOD)를 고정화한 광섬유 젖산센서를 제작하였으며 고정화된 LOD의 양을 조정하여 용

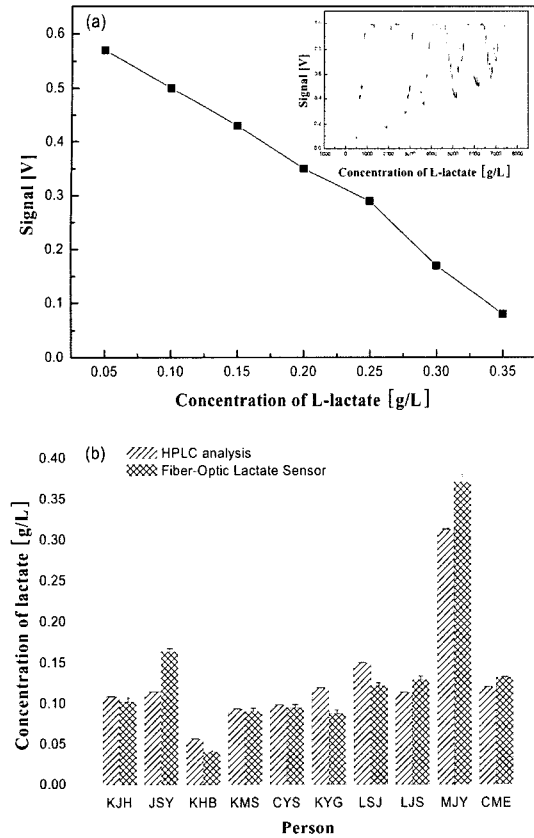


그림 5. (a) 광섬유 젯산 센서의 보정곡선과 (b) 혈액 중 젯산 농도의 HPLC와의 비교 분석  
 Fig. 5. Calibration curve of the fiber optic lactate sensor; (a) and comparison of the b data of the fiber optic lactate sensor with the HPLC data (b).

액 중 젯산의 농도를 측정하기 위한 선형 농도범위를 결정하였다. LOD 10 units을 고정화하였을 경우에는 0.05-0.35 g/L의 젯산 농도범위에서 선형곡선을 얻을 수 있었다(그림 5(a)). 본 연구에서 개발된 광섬유 젯산 센서를 이용하여 혈액 중 용해되어있는 젯산의 농도를 분석하였다. 그림 5(b)에는 혈액중의 젯산의 농도를 광섬유 젯산 센서와 HPLC(Simadzu SPD-10A UV detector at 210 nm, Atlantis 186001344 column at 30°C, a carrier solution of 20 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(pH 2.7) with 0.4 mL/min, sample injection volume of 25 µl)로 분석한 결과를 비교하여 나타냈다. 혈액 중 녹아있는 젯산의 경우 정상인의 혈중 젯산농도 범위는 0.067~0.20 g/L이다. 광섬유 젯산 센서를 이용하여 혈액 중 젯산의 농도를 분석하는 경우 시료내의 젯산의 농도가 선형농도영역보다 낮을 때에는 측정하기가 곤란하다. 따라서 미리 알고 있는 적절한 농도의 젯산을 시료에 첨가하여 젯

산의 농도를 젯산센서로 측정할 수 있다(spike 법). 그림 5(b)에서 KHB의 경우는 젯산의 농도가 낮으므로 0.05 g/L의 젯산을 혈액 중에 첨가하여 측정한 후 0.05 g/L를 뺀 값을 시료 중에 녹아있는 젯산의 양으로 계산하였다. 광섬유 젯산센서에 의해 분석된 젯산의 농도는 HPLC에 의해 측정된 젯산의 농도와 거의 일치함을 볼 수 있었다.

본 연구에서는 기존의 광섬유 산소센서를 응용하여 광섬유 포도당/젯산 센서를 개발하였으며 산화효소를 효율적으로 광섬유 말단에 고정화 하여 생체 내 중요 물질인 포도당과 젯산을 빠른 시간 내에 분석 할 수 있었다. 광섬유 센서는 포도당, 젯산 이외에도 다른 생물 분자의 분석을 위해서도 개발 될 수 있다. 예를 들면, 신경, 근육 및 조직 사이에서 뇌 자극 전달에 사용되는 아세틸콜린의 전구체인 콜린의 분석은 지방간축적, 기억력 상실 및 근육약화의 유무를 판단하는 척도로 사용된다. 또한, 신체 내 지질대사현상의 이상 유무를 판단하는 지표로써 콜레스테롤의 분석은 매우 중요하다. 이러한 콜린 및 콜레스테롤의 빠른 분석을 위한 광섬유 생물센서의 개발은 콜린 산화효소 또는 콜레스테롤 산화효소의 광섬유 말단으로의 고정화 성공 여부에 따라 좌우된다고 볼 수 있다. 또한, 혈액 중에 용해된 포도당, 젯산 등을 동시에 분석할 필요가 있으며 이를 위해 2개 이상의 광섬유센서를 사용할 수 있는 다중 광섬유센서 시스템을 개발하는 것이 필요하다.

## 4. 결 론

본 연구에서는 광섬유 산소센서를 이용하여 광섬유 산소센서 말단 실리콘 표면에 GOD 또는 LOD를 고정화하여 혈액 중 포도당과 젯산을 분석할 수 있는 광섬유 생물센서를 개발하였다. 광섬유 산소센서 말단에 효소를 고정화하는 방법을 연구하였으며 아크릴아마이드 레진 접착제를 이용하여 효소를 실리콘 표면에 접착하였을 때 센서의 감도와 안정성이 우수하였다. 그리고 개발된 광섬유 생물센서를 이용하여 실제 정상인과 당뇨병환자로부터 얻은 혈액샘플에 용해된 포도당과 젯산의 농도를 분석하였다. 향후 혈액 중에 용해된 포도당, 젯산 등을 동시에 분석할 수 있는 다중채널 광섬유센서 시스템을 개발하는 것이 요구된다.

## 감사의 글

본 연구는 2002년 보건복지부 의료공학 융합기술 개발사업(과제번호02-PJ3-PG3-31401-0001)과 산업자원

부 지방기술 혁신사업(RTI04-03-03) 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

**참고 문헌**

[1] The Diabetes Research in Children Network Study Group, "Lack of accuracy of continuous glucose sensors in healthy, nondiabetic children", *The Journal of Pediatrics*, vol. 144, pp. 770-775, 2004.

[2] G. Philip, M. Haji, L. Laurence, S. Abdullah, J. L. Vincent, and W. J. Malaisse, "Leukocyte glycolysis and lactate output in animal sepsis and ex vivo human blood", *Metabolism*, vol. 48, pp. 779-785, 1999.

[3] B. Kuswandi, R. Andres, and R. Narayanswamy, "Optical fibre biosensors based on immobilised enzymes", *Analyst*, vol. 126, pp. 1469-1491, 2001.

[4] H. Liu, T. Ying, K. Sun, H. Li, and D. Qi, "Reagentless amperometric biosensors highly sensitive to hydrogen peroxide, glucose and lactose based on N-methyl phenazine methosulfate incorporated in a Nafion film as an electron transfer mediator between horseradish peroxidase and an electrode", *Analytica Chimica Acta*, vol. 344, pp. 187-199, 1997.

[5] G. Jose and Cunha-Vaz, "Optical sensors for clinical ocular fluorometry", *Progress in Retinal and Eye Research*, vol. 16, pp. 243-270, 1997.

[6] C. Miller, B. Hitzmann, F. Schubert, and T. Scheper, "Optical chemo-and biosensors for use in clinical applications", *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 40, pp. 71-77, 1997.

[7] Z. Rosenzweig and M. A. Wittenzellner, "The CO + NH<sub>3</sub> coadsorption over Re(0001) studied by optical second harmonic generation", *Surface Science*, vol. 240, pp. 583-590, 1990.

[8] B. G. Healey, L. Li, and D. R. Walt, "Multianalyte biosensors on optical imaging bundles", *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 12, pp. 521-529, 1997.

[9] T. Scheper, C. Müller, K. D. Anders, F. Eberhardt, F. Plötz, C. Schelp, O. Thordsen, and K. Schügerl, "Optical sensors for biotechnological applications", *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 9, pp. 73-82, 1994.

[10] 이종일, A. Comte, T. H. Lam, 김준홍, "Fiber optic 산소센서를 이용한 생물공정의 모니터링", 한국생물공학회 생물공학의 동향, vol. , pp. 569-571, 2000.

[11] J. H. Kim, D. H. Park, and J. I. Rhee, "On-line monitoring of glucose and starch by a flow injection analysis technique", *Korean J. Biotechnol. Bioeng.*, vol. 16, pp. 459-465, 2001.

[12] V. G. Gavalas and N. A. Chaniotakis, "Lactate biosensor based on the adsorption of polyelectrolyte stabilized lactate oxidase into porous conductive carbon", *Microchimica Acta*, vol. 136, pp. 211-215, 2001.

[13] N. Opitz and D. W. Lübbers, "Electrochromic dye, enzyme reaction and hormone-protein interactions in fluorescence optic sensor (optode) technology", *Talanta*, vol. 35, pp. 123-127, 1988.

[14] B. S. Lee, H. Y. Heo, D. H. Cho, S. Kim, and H. S. Cho, "Fabrication and characterization of plastic fiber optic temperature sensor using TSCM", *J. of the Korean Sensors Society*, vol. 14, pp. 180-185, 2005.

[15] Y. M. Hwang, D. H. Cho, B. S. Lee, H. S. Cho, and S. Kim, "Fabrication and characterization of plastic fiber-optic radiation sensor tips using inorganic scintillator material", *J. of the Korean Sensors Society*, vol. 14, pp. 244-249, 2005.



**손 옥 재**

- 1976년 4월 12일생
- 2002년 전남대학교 생물화학공학과 졸업(공학사)
- 2004년 전남대학교 물질·생물화학공학과 졸업(공학석사)
- 현 전남대학교 물질·생물화학공학과 박사과정



**이 종 일**

- 1959년 9월 15일생
- 1983년 전남대학교 화학공학과 졸업(공학사)
- 1985년 한국과학기술원 화학공학과 졸업(공학석사)
- 1996년 독일, University of Hannover 화학과 졸업(이학박사)
- 현 전남대학교 응용화학공학부 부교수