

다양한 감지 방법을 갖고 있는 폴리디아세틸렌 기반 비표지 화학/바이오센서

^{1,2}박 현 규 · ²박 현 규 · † ¹정 봉 현

¹한국생명공학연구원 바이오테크놀로지 연구단, ²한국과학기술원 생명화학공학과

(접수 : 2007. 11. 11., 게재승인 : 2007. 12. 20.)

Polydiacetylene-Based Chemo-/Biosensor of Label Free System with Various Sensing Tools

Hyun Kyu Park^{1,2}, Hyun Gyu Park², and Bong Hyun Chung^{1†}

¹BioNanotechnology Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology,
Yuseong, Daejeon 305-806, Korea

²Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology,
Daejeon 305-701, Korea

(Received : 2007. 11. 11., Accepted : 2007. 12. 20.)

Polydiacetylene(PDA)-based sensors possess a number of properties that can be successfully applied for label-free detection system. PDA is one of the most attractive color-generating materials, with growing applications as sensors. Here we introduce various PDA-based devices, used as biosensor, chemosensor, thermosensor, and optoelectronics sensor. In general, PDA liposomes and films are closely packed and properly designed for polymerization via 1,4-addition reaction to form an ene-yne alternating polymer chain. PDA-based two/three dimensional structures have been used for colorimetric or fluorescent devices, sensing biological as well as chemical components. This color-generating material also present a very high charge carrier mobility, allowing its application as field-effect transistor (FET). The immobilized PDA structures or films have distinct advantages for the detection of low concentration target molecules over the aqueous solution-based detection systems. In the present review, reported detection methods by using various PDA structures are summarized with updated references.

Key Words : Polydiacetylene, biosensor, chemosensor, liposome, PDA-FET

서 론

센서란 측정 대상물을 감지하거나 그로부터 정보를 측정하여 유용한 신호로 변화하는 물질 및 장치로서 전자제품, 자동차뿐만 아니라 화학물질, gas, 온도 등 다양한 분야에 응용되고 있다. 특히, 화학 및 생체관련 물질을 이용하여 선택성과 감도를 향상시킨 바이오센서는 진단과 치료를 목적으로 고안되었다. 측정대상물질을 인식하는 부위로부터 다양한 형태의 신호를 감지하여 사람이 인식하거

나 분석할 수 있도록 신호변환기를 통해서 시그널을 보내게 되는데, 대표적인 바이오센서로는 효소-기질, 효소-조효소 또는 항원-항체의 높은 친화적인 성질을 이용하여 발색을 유도하거나 형광 신호 또는 전극활성물질의 생성으로 생기는 전기적인 변화 등을 측정하는 방식들이 있다. 그러나 이런 바이오센서에 적용되는 효소나 항체가 높은 친화성으로 가장 널리 사용되고 있는 생물학적 요소이긴 하지만 지지체에 고정화되는 센서시스템에서는 그 안정성이 떨어지는 단점을 가지고 있다. 또한 감지를 위한 신호로 형광이나 금나노와 같은 물질을 표지하여 적용한 경우는 복잡하고 복합적인 단계의 필요로 가격이 비싼 단점이 있다. 전기적인 신호로 검출하는 센서시스템에서는 적당한 매개 물질 (mediator)을 포함시켜야만 하는 번거로움을 가지고 있다. 따라서 생물학적인 요소들의 대상물질을 검출함에 있어서 감도 및 선택성은 보장하면서 그 안정성에도

† Corresponding Author : BioNanotechnology Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), Daejeon 305-806, Korea.

Tel : +82-42-860-4442, Fax : +82-42-879-8594.

E-mail : chungbh@kribb.re.kr.

문제가 없는 센서의 개발이 활발히 이루어지고 있다. 특히 비표지 방식과 유체상에서 실시간으로 감지하는 센서의 개발과 대상물질의 검출 범위를 보다 폭넓게 적용할 수 있는 센서의 개발이 진행되고 있다.

본 총설에서는 비표지 방식이면서 화학·생물학적 요소등 다양한 분야와 접합이 용이하며, 기존 센서시스템의 기본 구성요소인 감지물질과 신호변환기 성질을 가지는 공액고분자 (conjugated polymer) 폴리디아세틸렌 (polydiacetylene) 에 대해서 소개하고자 한다.

폴리디아세틸렌 (polydiacetylene) 기반 센서 특성

폴리디아세틸렌은 환경의 변화에 따라 전도성 (conductivity), 산화-환원 전위차 (redox potential), 흡수 (absorption) 또는 방출 (emission) 스펙트럼의 변화를 가지는 공액고분자 중의 하나이다(1). 대표적인 공액고분자로는 폴리디아세틸렌, 폴리페닐렌비닐렌 (polyphenylenevinylene), 폴리티오펜 (polythiophene), 폴리피롤 (polypyrrole), 폴리아닐린 (polyaniline) 등이 있으며, 이들을 이용한 센서의 연구가 진행되고 있다. 그러나 대부분의 공액고분자와는 달리 폴리디아세틸렌은 양친성 단량체들의 중합형태로서, 단량체인 디아세틸렌은 수용액상에서 3차원적인 구조로 쉽게 자기조립이 이루어지는 장점을 가지고 있다. 이렇게 형성된 3차원 구조는 254 nm에서 근접하고 있는 단량체와 삼중결합 사이에 중합이 이루어지면서 무색이었던 수용액이 650 nm 부분에서 최대 흡수 파장이 있는 파란색의 수용액으로 바뀌게 된다. 많은 응용과 주로 사용되고 있는 단량체들은 Table 1에 나타나 있다(2).

Table 1. Amphiphilic diacetylenic derivatives for vesicle formation in water

No.	Diacetylene Lipid Structure	Mw.
1		374.6
2		346.55
3		416.68
4		548.84

파란색의 폴리디아세틸렌은 외부의 환경 요인에 따라 색이 변화하는 특징을 가지고 있다. 예를 들어, 온도, pH, 화학물질 또는 생체물질 (항체, 단백질, 펩타이드, DNA) 등의 접근이나 결합이 이루어지면 붉은색 (550 nm) 쪽으로 색전이가 이루어지게 된다(Fig. 1)(3). 이런 외부요인 (Stress)의 정도에 따라 색전이가 다르게 나타나며, 파란색에서는 나타나지 않던 형광특성이 색전이가 많이 생길수록 630 nm 부분에서 최대 방출 (emission) 에너지가 강하게 나타나는 특성이 있다. 유색적인 변화와 더불어서 형광특성까지 가지고 있는

폴리디아세틸렌 구조체의 색전이 현상에 대한 정확한 메커니즘은 규명되지 않았지만 중합된 폴리디아세틸렌 구조가 다양한 요인에 의해 변형이 이루어짐으로서 색전이가 나타난다고 보고있다(4). 전이된 정도는 Colorimetric response (CR(%))로 나타내어지며 다음과 같은 식으로 표현이 된다.

$$B = \frac{B_{blue}}{B_{blue} + B_{red}}, \quad CR(\%) = \frac{B_0 - B_1}{B_0}$$

CR (%) = Colorimetric response

B₀ = Preexposure values (Polymerization)

B₁ = Postexposure values (After reaction)

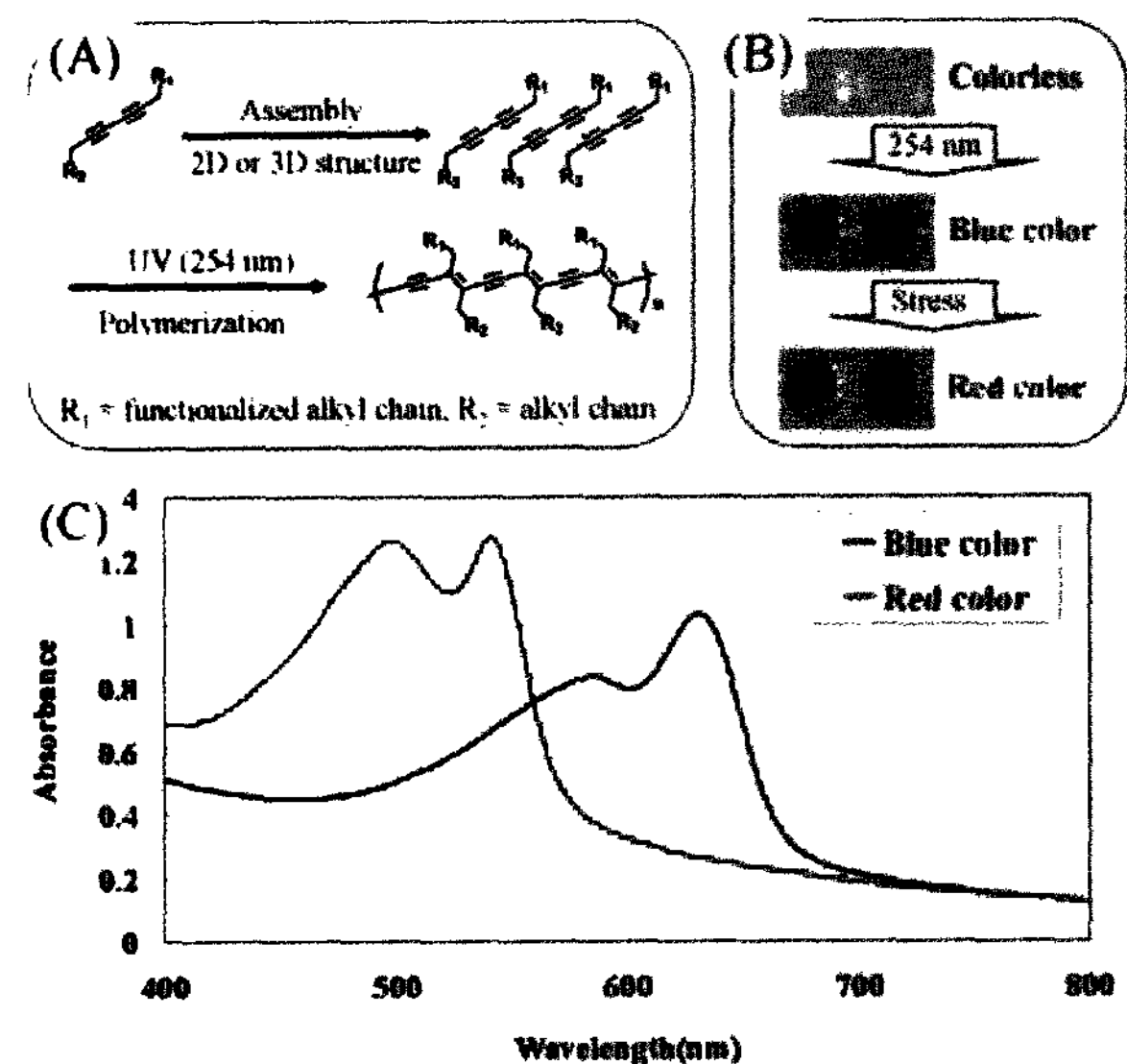


Figure 1. (A) Schematic representation of polymerization of assembled diacetylenes by 254 nm, (B) Color and (C) absorbance wavelength changes of liposomes caused by heat (100°C).

리포좀 수용액의 색전이를 통해 인지하는 센서

항체 반응 센서

디아세틸렌 단량체는 양친성 분자로서 친수성과 소수성이 공존하고 있다. 다양한 용매에 용해가 가능한 단량체는 용매의 증발로 용기 내벽에 필름이 형성되며 수용액의 공급과 초음파를 통해서 수용액 상에 수십에서 수백 나노미터 크기의 리포좀을 현탁액으로 만들 수 있다. 리포좀 내/외부는 단량체의 친수성 부분인 카르복실기가 존재하는 2중막 이상의 층이 형성된다. 외부로 노출된 카르복실기는 일반적인 표지방법처럼 쉽고 다양하게 화학/생체물질을 결합할 수 있게 된다. 수용액 상에서 형성되는 3D 폴리디아세틸렌 구조체에 응용이 가능한 대표적인 모식도를 Fig. 2에서 보여주고 있다.

생체물질의 감지 센서는 Charych 그룹에서 처음으로 인플루엔자 바이러스의 검출에 적용한 후부터 많은 연구자들에 의해 연구가 진행되고 있다(5, 6). 예를 들어 Jiang 그룹에서는

이미 만들어진 리포솜의 말단에 항체를 결합하여 항원과 선택적이면서 특이적인 반응에 대한 색의 변화를 확인하였다. 카르복실기를 1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-ethylcarbodiimide (EDC)와 *N*-hydroxysuccinimide (NHS) 반응으로 쉽게 anti-h-IgG와 결합을 유도하고 h-IgG를 반응시켰다. 즉, Fig. 2A와 같이 리포솜 형성에 사용한 폴리디아세틸렌의 일부를 항체와 공유결합을 시킬 수 있는 관능기로 치환하여 항체를 직접 리포솜에 결합하여 항원 반응을 보였다. 폴리디아세틸렌 수용액의 선택적인 색의 변화를 흡광도로 확인하였다(4). 그러나 붉은색으로 변하는 반응시간이 1시간 이상이며 리포솜의 활성부분에 비특이적인 반응을 억제하기 위해 파란색으로 만들기 전 넣어준 안정제 BSA가 오히려 색의 변화를 초래하는 단점으로 작용할 수도 있다. 위와 같이 리포솜을 형성한 후에 대상물질을 결합하는 방법과 달리 폴리디아세틸렌 유도체를 미리 합성하여 구조체 형성이 가능한 초기 물질이나 인지질 등의 적당한 혼합으로 구조체를 형성하기도 한다. 혼합 단량체들로 만들어진 구조체는 보다 쉽고 빠르게 생물학적 적용이 가능한 장점을 가지게 되지만 역시 비특이적인 결합 문제를 해결해야 보다 폭넓은 적용이 가능할 것으로 본다.

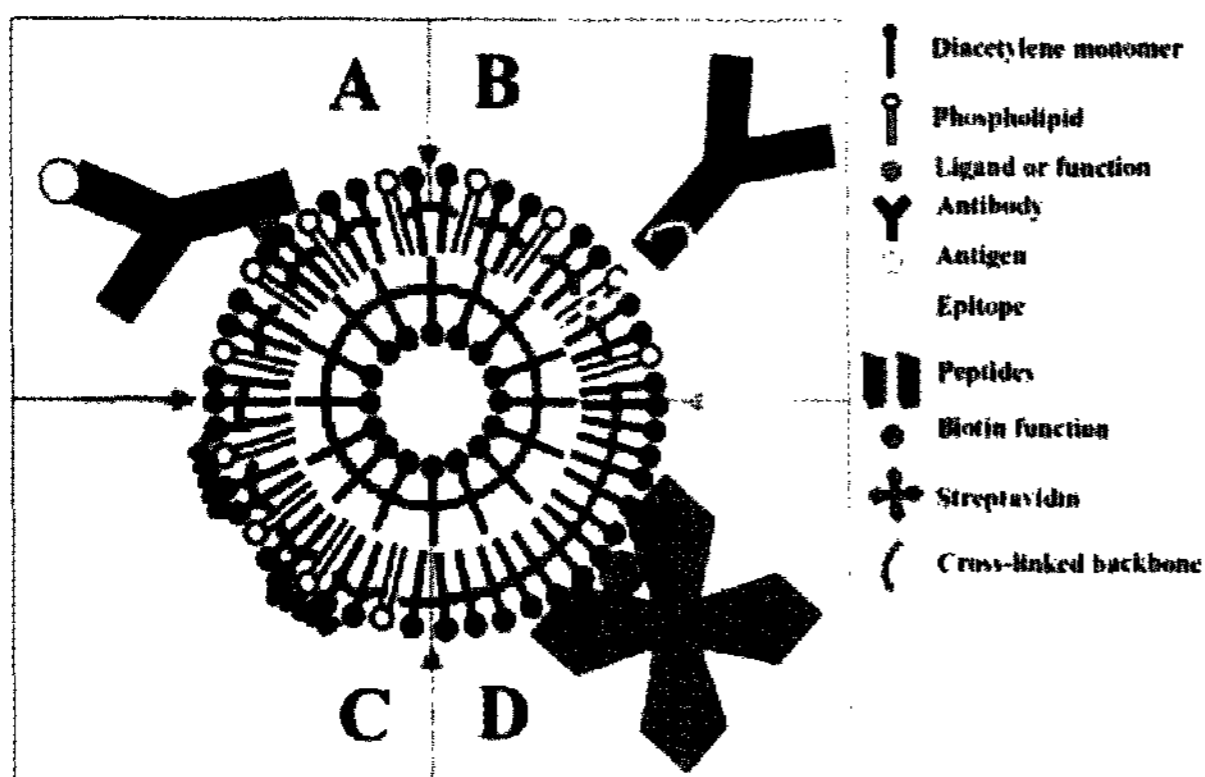


Figure 2. Application scheme using an assembled liposome with diacetylene monomer, diacetylene derivatives and/or phospholipids ((A) Antigen interaction with antibody coupled on liposome, (B) antibody interaction with epitopes on liposome consisting of diacethylenes, phospholipids and epitopes, (C) peptide binding on the liposome with phospholipid, (D) biotin-streptavidin binding on liposome of mixed diacetylenes (PCDA and PCDA-biotin)).

Jelinek 그룹에서는 폴리디아세틸렌 리포솜에 양친성의 인지질 및 소수성의 에피토프 (epitope)를 포함시켜 구조체를 형성하고 구조체 외부로 일부 노출된 에피토프를 항체와 특이적인 반응으로 색전이를 확인하였다(Fig. 2B)(7). 에피토프와 선택적으로 반응하는 항체를 첨가 시에 붉은 색으로 전이가 이루어졌다. 이 연구에서 만들어진 구조체는 리포솜의 형태가 아니라 얇은 판형 (lamella)으로 이루어졌으며, 반응 전·후를 흡광광도계 (UV/Vis spectroscopy)와 투과전자현미경 (Transmission EM)으로 변화를 확인하였다. 특히 항체와 에피토프의 반응 후에 구조체는 쪼개진 현상을 확인할 수 있었다. 위와 같은 두 종류의 감지 센서에서는 모두 인지질을 포함시켜 리포솜이나 구조체를 형성하여 센서에 적용하였다. 그 이유는 보다 쉽게 구조체가 형

성되도록 유도한 것과 특이적인 반응으로 대상물질이 구조체에 근접했을 때 구조체의 구조 변형을 쉽게 유발하기 위한 것이었다. 구조의 변형은 폴리디아세틸렌의 색전이를 빠르고 강하게 일어나도록 하는 원인 중의 하나이다.

펩타이드 및 단백질 반응 센서

디아세틸렌 단량체는 말단에 각각 알킬과 카르복실기가 존재하고 있다. 카르복실기는 쉽게 다른 관능기로 바꾸거나 다양한 생물학적 요소와 결합이 용이하다. Jelinek 그룹에서는 항체 반응에 대한 연구 이외에도 antimicrobial 막에 존재하는 펩타이드를 감지하는데 폴리디아세틸렌 리포솜을 이용하였다(8). 펩타이드는 인지질을 인지하는 도메인 (domain)을 가지고 있다. 따라서 리포솜은 dimyristoylphosphatidylcholine (DMPC), dimyristoylphosphatidylethanolamine (DMPE), dimyristoylphosphatidylglycerol (DMPG)을 포함시켜서 형성하였다. 준비된 리포솜에 histone과 melittin을 이용하여 비교 적정하였을 때 melittin이 DMPE의 혼합으로 만들어진 리포솜에서 가장 민감하고 강한 색전이가 이루어졌다. 그러나 histone은 단지 약한 비특이적인 결합에 의한 변화만이 있었다. DMPE가 포함된 리포솜에서 가장 강한 색전이를 보인 이유는 다른 인지질 보다 친수성 그룹이 가장 작기 때문에 펩타이드와 쉽게 결합했기 때문이다. 또한 다양한 인지질 도메인 (domain)을 가지고 있는 펩타이드 스크리닝을 위해 DMPC와 폴리디아세틸렌이 혼합된 리포솜을 이용하였다. 다양한 펩타이드 중에 Tryptophan이 포함된 펩타이드가 prominent functional role 때문에 상대적으로 적은 색전이를 일으켰다. 따라서 선택적인 인지질이 포함된 폴리디아세틸렌 리포솜을 이용하면 빠르고 쉽게 antibacterial 분석에 사용할 수 있을 것이며 더 나아가 glycolipids나 proteins에도 적용이 가능할 것으로 보고 있다.

인지질의 포함으로 구조 변형을 쉽게 초래시켜 색전이를 본 것과는 달리 한국과학기술원의 Park 그룹에서는 생물학적 연구에 있어서 가장 널리 응용되고 있는 바이오틴 (biotin)-스트렙트아비딘 (streptavidin) 결합 모델을 인지질 포함 없이 폴리디아세틸렌 리포솜에 적용하였다(9). 바이오틴 말단으로 합성된 폴리디아세틸렌 유도체를 40%의 비율로 초기물질과 혼합하여 리포솜을 만든 후 스트렙트아비딘 반응을 보였다. 스트렙트아비딘은 바이오틴 4개와 결합이 가능한 성질을 이용하여 리포솜 간에 집적 (aggregation)이 이루어지도록 하였다. 집적된 리포솜은 보다 강한 색의 변화를 보였다. 특히 유도체의 바이오틴과 폴리디아세틸렌 사이에 에틸렌 옥사이드 (Ethylene oxide)가 적은 경우 (PCDA-02-biotin)가 많은 경우 (PCDA-03-biotin)보다 리포솜 형성과 감지 능력에 있어서 우수함을 보였다. 그러나 보다 폭넓은 센서의 응용을 위해서는 약하기는 하지만 대조군 (control)에서도 약간의 색의 변화가 있는 문제점을 개선해야 할 것으로 본다.

지지체 위에 필름형태나 고정화를 통해 감지하는 센서 대부분의 PDA 센서는 수용액 상의 폴리디아세틸렌 리포솜을 이용하고 있다. 그러나 Langmuir-Blodgett 방법을 이용하면 리포솜 형태가 아닌 유리와 같은 지지체 위에 필

름 (film)으로 만들 수 있다. 이렇게 만들어진 필름도 동일한 PDA 성질을 가지게 된다. 따라서 수용액 상에서 적용한 예들을 폴리디아세틸렌 필름에 적용이 가능하게 된다. Charych에 의해 처음 시도되었던 인플루엔자 바이러스의 검출이 필름으로 만들어진 폴리디아세틸렌을 이용한 것이다(5). 먼저 지지체에 소수성의 다른 단량체를 단분자층으로 만든 후 폴리디아세틸렌과 sialic acid로 치환된 단량체를 5~10%로 혼합하여 소수성 결합 유도로 필름을 형성, 인플루엔자 바이러스를 검출하였다. 얇은 막을 형성하고 있는 폴리디아세틸렌의 색전이는 눈으로 확인이 불가능하지만 흡광광도계로는 변화된 정도를 측정할 수 있었다. 그 결과에서 인플루엔자 바이러스의 Cholera toxin을 20 ppm 까지 검출이 가능하였다. 따라서 다양한 다른 분자들의 검출을 가능할 것으로 보지만, 폴리디아세틸렌은 특이적인 반응과 더불어서 강하게 구조의 변형을 줄 수 있는 분자 크기가 되었을 때 강한 색전이가 이루어지게 된다. 그러므로 작은 분자는 바이러스와 같은 큰 분자보다 그 검출과 감지가 어려울 것이다. 이를 개선하기 위해 polyethylenimine (PEI)를 반복적으로 사용하여 리포솜을 다층으로 쌓은 연구도 있다(10). 또는 폴리디아세틸렌 구조체가 붉은 색 쪽으로 갈수록 630 nm 부분에서 최대 파장을 갖는 형광특성을 이용하면 보다 낮은 농도와 작은 분자까지도 그 전이된 정도를 확인할 수 있을 것으로 기대된다.

고정화된 폴리디아세틸렌의 형광특성을 이용하면 다양한 종류의 센서의 응용도 가능하다. Table 2에서는 알데히드 유리 표면에 아민관능기를 가진 폴리디아세틸렌을 고정화시킨 후 형광 스캐너 (GenePix™ 4200)로 폴리디아세틸렌의 고정화 여부를 형광으로 확인하였다. 254 nm의 UV를 조사함으로써 무색에서 파란색으로 변한 폴리디아세틸렌은 형광이 나타나지 않았지만, 열 (100°C, 2분)을 통해 파란색을 붉은색으로 강제로 변화시켰더니 형광을 측정할 수 있었다. 글리세롤은 수용액의 증발을 막기 위해 첨가하였지만, 10%로 첨가된 경우는 고정화가 잘 이루어지지 않아 글리세롤이 없는 경우보다 약한 형광의 세기를 보였다. 특히 Kim과 Ahn 그룹에서는 생물학적 센서가 아닌 화학센서를 위해 형광으로 감지하는데 사용하였다(11). PCDA-EDEA와 PCDA-EDEA의 혼합으로 만들어진 리포솜을 알데히드 유리 표면에 공유결합으로 고정화시킨 후 세 종류의 α - β - γ -Cyclodextrin과 maltoheptaose (MH), poly(acrylic acid) (PAA) 반응을 수행하였다. 두 유도체 말단에는 아민 (-NH₂) 관능기가 존재하며 카보하이드레이트 (Carbohydrate)는 α -Cyclodextrin만이 선택적으로 반응하였다. 이는 열이나 이온결합으로 전이된 형광세기보다 강하게 얻어졌다. 따라서 폴리디아세틸렌의 고정화 기술과 마이크로 어레이 방법을 이용하면 다양한 분야의 선택적인 반응을 위해 폭 넓게 응용할 수 있는 좋은 센서 소재 및 기술이 될 것으로 여겨진다.

전기적 신호 변환을 이용한 감지 센서

최근에는 나노기술이 접목된 다양한 전기적 센서가 개발되고 있다. 하버드 대학 Lieber 그룹에서는 실리콘 나노와이어 (SiNWs)를 이용하여 고감도, 실시간 전기적 바이오센서를 구현하였다(12). FET (field-effect transistor)형 바이오

센서에서 소스와 드레인을 나노와이어로 연결해 준 나노 FET 센서는 기존 FET형 센서와 비교하여 고감도의 표면 전하변화를 측정을 가능하게 한다. 그러나 나노 FET는 특이적인 반응에 대한 측정농도와 민감도를 높이는 감지센서이지만, 나노 FET 바이오센서가 실제 현장에서 사용되기 위해서는 재현성 있는 나노와이어의 제작, 단백질에 따라 다른 표면 전하의 민감도에 대한 보정과 시료의 염이나 pH의 민감한 변화에 대한 단점을 보완해야만 한다.

Table 2. Fluorescence images of immobilized polydicetylene liposomes

	Glycerol conc. (% w/w)	
	0	10
Before UV exposure		
After UV exposure (254 nm, 2 min)		
After heating (100°C, 2 min)		

FET의 한 종류로 OFET (Organic field-effect transistor)은 적은 비용과 구부러지는 메모리 카드 등 다양하고 응용성이 높은 점 때문에 최근에 많은 연구 대상이다(13). 따라서 폴리디아세틸렌의 유기적인 성질 이외에 많은 광학적인 성질과 전자기적인 성질을 이용한 FET 연구가 수행이 되고 있다. 폴리디아세틸렌은 $10^3 \sim 10^5$ cm²/Vs까지 매우 높은 전하의 이동성을 가지고 있다고 보고되었다. 그러나 time-of-flight technique을 이용하면 실제적으로 1~10 cm²/Vs의 이동성을 보였다(14). 특히 Manaka 그룹에서는 전기장 배전을 증가시키기 위해 소스와 드레인이 있는 표면을 폴리디아세틸렌으로 코팅하여 강유전체의 일환으로 사용하기도 하였다. 측정은 진동수를 2배로 바꿀 수 있는 second harmonic generation (SHG)으로 직접 관찰하였다(13).

Stevens 그룹에서는 산화·환원 능력이 있는 폴리디아세틸렌 리포솜을 졸겔 (sol-gel) 필름에 흡착시킨 후 cholera toxin(CT)의 결합에 대한 영향을 전압측정 방법으로 관찰하였다(15). 리포솜은 ferrocenoethylamine에 의해 말단이 ferrocene으로 치환된 것과 glycine으로 치환된 것 그리고 cholera toxin과 특이적인 결합을 하는 ganglioside GM1을 이용하여 형성하였다. 그 결과 sol-gel 표면에 흡착된 리포솜에서 ganglioside GM1이 존재하지 않으면 원활한 전하의

이동으로 전류의 흐름에 변화가 나타나지 않지만, 특이적인 반응을 부여하기 위한 ganglioside GM1이 존재하여 cholera toxin 반응이 이루어지면 전하의 흐름에 장애를 일으켜서 변한 전류의 흐름을 감지할 수 있었다. 결과적으로 약 3 ppm (3.6×10^{-8} M)까지 검출이 가능한 민감도를 보였다. 따라서 전기적인 신호의 변화를 이용한 폴리디아세틸렌 기반 감지센서는 생물학적 요소의 작은 분자까지 효과적인 전기화학적 센서로 사용이 가능할 것으로 보인다.

요 약

양친성의 성질을 가진 폴리디아세틸렌 단량체를 이용한 센서는 주로 수용액 상태에서 리포솜이나 또는 다른 구조를 이용하였다. 폴리디아세틸렌은 수용액 상에서 쉽게 구조를 형성하는 장점과 여러 광학적인 특성을 가지고 있어서 다양한 목적물질의 검출을 가능하게 하였다. 디아세틸렌 단량체는 수 nm의 크기의 분자로서 LB 필름 제조 방법을 이용하면 아주 얇은 단분자층 또는 다분자층으로 필름을 형성할 수 있게 된다. 이렇게 형성된 필름은 수용액 상에서 만들어진 구조체와 같은 성질을 가진다. 즉 무색으로 형성된 구조체들은 254 nm에 조사를 시키면 파란색으로 변하게 되며 650 nm 부근에서 최대 흡수 파장을 가지게 된다. 파란색으로 형성된 구조체는 다양한 외부환경(온도, pH, 용매 등)이나 목적물질(바이러스, 단백질, 항체, DNA, 펩타이드 등)의 결합으로 약하게는 보라색에서 강하게는 붉은색으로 변하게 된다. 색전이가 이루어진 수용액이나 필름에서는 파란색에서는 존재하지 않던 형광이 630 nm 부근에서 최대 방출 파장이 나타나기도 한다. 따라서 가시적인 방법이나 형광 검출 방법을 이용하면 색이 변한 정도에 따라 특이성의 정도를 결정할 수 있는 좋은 센서 기술이 될 것으로 사료된다. 목적 물질 검출에 대한 연구 이외에 대부분의 폴리디아세틸렌은 색전이가 이루어진 후 가역적인 현상을 보이지 않는다. 그러나 적절하게 치환된 관능기는 가역적인 성질을 부여하게 된다. 이런 성질들을 내포하면서 막대 모양과 같은 견고한 실리카 구조체의 형성에 적용할 수 있다는 연구 결과가 보고되고 있다. 그러나 구조체를 형성하는 단량체는 비특이적인 결합을 할 수 있는 관능기 (-COOH, -NH₂ 등)를 포함하고 있기 때문에 선택적인 센서의 개발을 위해서는 개선해야 할 부분이다. 결론적으로 보완된 다양한 구조체와 센서 적용 기술은 현재의 표지방식을 기반으로 하는 감지 기술을 대체할 수 있는 새로운 비표지 센서로의 적용이 가능할 것으로 여겨진다.

REFERENCES

1. Moliton, A. and R. C. Hiorns (2004), Review of electronic and optical properties of semiconducting π -conjugated polymers: applications in optoelectronics, *Polym. Int.* **53**, 1397-1412.
2. Okada, S., S. Peng, W. Spevak, and D. Charych (1998), Color and Chromism of Polydiacetylene Vesicles, *Acc. Chem. Res.* **31**, 229-239.
3. Reppy, M. A. and B. A. Pindzola (2007), Biosensing with polydiacetylene materials: structures, optical properties and applications, *Chem. Comm.*, 4317-4338.
4. Su, Y.-L., J.-R. Li, and L. Jiang (2004), Chromatic immunoassay based on polydiacetylene vesicles, *Colloids Surfaces B* **38**, 29-33.
5. Pan, J. J. and D. Charych (1997), Molecular recognition and colorimetric detection of cholera toxin by poly(diacetylene) liposomes incorporating Gm1 ganglioside, *Langmuir* **13**, 1365-1367.
6. Charych, D., Q. Cheng, A. Reichert, G. Kuziemko, M. Stroh, J. O. Nagy, W. Spevak, and R. C. Stevens (1996), A 'litmus test' for molecular recognition using artificial membranes, *Chem. Biol.* **3**, 113-120.
7. Kolusheva, S., R. Kafr, M. Katz, and R. Jelinek (2001), Rapid colorimetric detection of antibody-epitope recognition at a biomimetic membrane interface, *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 417-422.
8. Kolusheva, S., T. Shahal, and R. Jelinek (2000), Peptide-membrane interactions studied by a new phospholipid/polydiacetylene colorimetric vesicle assay, *Biochemistry* **39**, 15851-15859.
9. Jung, Y. K., H. G. Park, and J.-M. Kim (2006), Polydiacetylene (PDA)-based colorimetric detection of biotin-streptavidin interactions, *Biosens. Bioelectron.* **21**, 1536-1544.
10. Su, Y.-L. (2005), Assembly of polydiacetylene vesicles on solid substrates, *J. Colloid Interf. Sci.* **292**, 271-276.
11. Kim, J.-M., Y. B. Lee, D. H. Yang, J.-S. Lee, G. S. Lee, and D. J. Ahn (2005), A polydiacetylene-based fluorescent sensor chip, *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 17580-17581.
12. Cui, Y., Q. Wei, H. Park, and C. M. Lieber (2001), Nanowire nanosensors for highly sensitive and selective detection of biological and chemical species, *Science* **293**, 1289-1292.
13. Manaka, T., H. Kohn, Y. Ohshima, E. Lim, and M. Iwamoto (2007), Direct observation of trapped carriers in polydiacetylene films by optical second harmonic generation, *Appl. Phys. Lett.* **90**, 171119-1-171119-3.
14. Aleshin, A. N., S. W. Chu, V. I. Kozub, S. W. Lee, J. Y. Lee, S. H. Lee, D. W. Kim, and Y. W. Park (2005), Non-Ohmic conduction in polydiacetylene thin films, *Curr. Appl. Phys.* **5**, 85-89.
15. Peng, T., Q. Cheng, and R. C. Stevens (2000), Amperometric detection of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin by redox diacetylenic vesicles on a sol-gel thin-film electrode, *Anal. Chem.* **72**, 1611-1617.