

# 식중독균 검출용 나노바이오센서

## Nanobiosensors for detection of foodborne pathogens

고 성 호  
Sungho Ko

한국식품연구원, 식품용·복합연구본부, 나노바이오연구단  
Nanobiotechnology Research Center, Korea Food Research Institute

### 바이오센서의 정의

바이오센서란 특정 물질과 선택적으로 반응할 수 있는 효소, 항체, 핵산, 세포, hormone-receptor 등의 생체감지물질(bioreceptor)이 전기 또는 광학적 신호변환기(signal transducer)에 고정화되어 생물학적 인식 반응을 전기적 또는 광학적 신호로 변환함으로써 분석하고자 하는 물질을 선택적으로 검출할 수 있는 계측기를 통틀어 지칭한다. 분석물질은 효소, 항체와 같은 생체물질뿐만 아니라 곰팡이독소, 잔류농약과 같은 화학물질도 포함된다. 생체감지물질과 분석물질사이의 특이적 반응은 전기화학(electrochemical), 형광, 발색, SPR(surface plasmon resonance), FET(field-effect transistor), QCM(quartz crystal microbalance) 등 다양한 물리화학적 방법에 의해서 궁극적으로 전기적신호로 변환되고 그 신호는 분석물질의 농도와 비례하여 정성, 정량 분석이 가능하다. 그림 1은 바이오센서의 모식도를 보여준다.

유용한 바이오센서는, 짧은 응답시간(response time), 특정물질에만 반응하는 높은 선택도(selectivity), 소량의 물질과도 결합하는 민감도(sensitivity), 열적 혹은 화학적 안정도(stability) 및 저비용 등의 조건들을 충족시켜야한다. 현재에도 다양한 바이오센서

가 개발되고 있으나 역시 다들 한계성을 갖고 있는 실정이다.

나노 라는 말은 매우 작다는 것을 의미하는 고대그리스어 나노스 에서 유래되었으며, 1 나노미터(nm)는 10억분의 1 미터(m)로서 사람 머리카락 굵기의 약 10만분의 1에 해당한다. 최근에 바이오센서가 가지고 있는 한계들을 개선 혹은 극복하기 위하여 나노기술을 바이오센서에 접목하여 기존 바이오센서를 소형화하거나, 감도를 향상시키거나, 기존 기술로 불가능하였던 향상된 기능을 수행할 수 있는 시스템 개발이 시도되어지고 있다. 이러한 나노바이오센서는 의료, 환경, 바이오테러 뿐만 아니라 식품위해요소의 검출에도 이용될 수 있다.

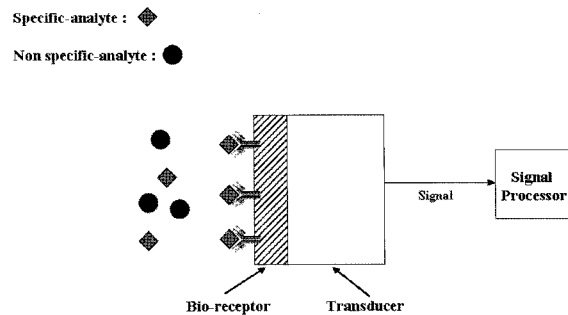


그림 1. 바이오센서의 모식도

\*Corresponding author: Sungho Ko, Nanobiotechnology Research Center, Korea Food Research Institute, 516 Baekhyun, Bundang, Seongnam, 463-746 Kyonggi, Republic of Korea  
Tel: 031-780-9320  
Fax: 031-780-9228  
E-mail: shko7@kfri.re.kr

## 나노바이오센서 시장

바이오센서의 시장은 비록 초기단계이지만 기존의 분석방법과는 달리 적은비용으로 신속 정확하게 물질을 분석하는 장점 뿐만 아니라 응용분야가 다양하여 높은 성장성이 전망되는 분야이다. 현재 세계 바이오센서 시장은 존스 앤 존슨, 바이엘, 로슈, 메디트로닉스 등 다국적 업체들이 세계 시장의 80% 이상을 장악하고 있으며, 1997년 6억 달러에서 2005년도에는 85억 달러로 8년간 무려 14배나 성장했다. 국내에서도 이들의 제품이 90% 정도를 점유하고 있다. Business Communications Company, Inc.(Norwalk, CT, USA) 보고서와 Theta 보고서(New York, NY)를 참고하면, 바이오센서 시장은 의료용 센서가 가장 많은 부분을 차지하며, 전체 바이오센서 시장의 80%를 혈당바이오센서가 차지하고 있다. 식품과 음료산업에서의 바이오센서 시장규모는 2005년도 기준 1억5000만 달러에 그치고 있지만 식중독균, 농약, 항생제 등 식품 유해잔류물질 및 유전자변형물질 검출과 식품의 기능성 평가에 바이오센서 기술이 보다 넓게 사용될 수 있을 것으로 보여 시장은 큰 폭으로 성장할 것으로 전망된다. 따라서 BT, NT, IT 기술 등의 융합을 통해 바이오센서 기술을 지속적으로 발전시켜 식품산업에 응용되는 나노바이오센서의 시장 성장을 촉진할 필요가 있다.

### 나노바이오센서의 식중독균의 신속 검출

대량급식이 많아지고 가공식품이 홍수를 이루는 오늘날은 대장균(*E. coli*), 살모넬라균(*Salmonella*), 황색포도상구균(*Staphylococcus*), 리스테리아균(*Listeria*), 캄파일로박터균(*Campylobacter*) 등과 같은 식품병원균에 의한 식중독 사고가 빈번하게 발생함에 따라 식중독균의 신속, 정확한 검출에 의한 사고를 예방하거나 빠르게 대처할 필요성이 시급히 요구되고 있다. 미국의 경우 매년 7천 5백만 명이 식중독균으로부터 고통을 겪고 있으며, 이 중 33만여 명이 병원 치료를 받고, 5000여명이 사망하고 있다. 국내의 경우, 2000년 식중독 발생 환자의 수는 7천 3백여 명으로

총 104건이 발생하였으며, 이 중 미생물에 의한 발생은 40%가 넘으며 특히 살모넬라균에 의한 식중독이 30건(28.8%)으로 가장 많이 발생하였다. 또한 식중독균은 대량 살상용 무기는 아니지만 많은 사람들의 생명을 위협할 수 있는 테러용 무기가 될 수 있다. 따라서 전문가들은 테러리스트들이 식량이나 물에 대한 주요 공급원을 공격함으로써 수천 내지 수만 명의 사람들이 고통을 받을 수 있으며 특히 많은 수의 어린 아이들과 노인들이 희생될 수 있다고 경고했다.

이러한 식중독균을 검출하는 기존의 방법은, 실험실에서 배양으로 자라난 세균을 보고 확인하는 데 적어도 이틀 이상 걸리기 때문에 현장에서 바로 사용될 수 있는 고감도 나노바이오센서의 개발이 시급하다. 이러한 시점에서, 한국식품연구원과 미국 미주리대학(University of Missouri-Columbia) 그룹은 서로 다른 색상의 형광을 내는 두 개의 나노입자가 10나노미터 이내로 가까워지면 그 사이에 에너지전달이 생겨, 각자의 형광 스펙트럼이 달라지는 현상인 fluorescence resonance energy transfer(FRET) (형광공명에너지 전이) 원리를 이용하여, 나노바이오센서를 개발하였다. 그림 2에서 보듯이, 항체를 광섬유에 고정 시키고 이 광섬유를 살모넬라균이 있는 용기에 단순히 침지시킴으로서 살모넬라균이 항체와 결합했을 때 두개의 형광 나노입자가 10 nm 내로 가까워져 둘 사이에 에너지전달이 일어나고, 그 결과로 일어나는 빛의 세기 변화를 측정하는 방법으로 살모넬라균을 1000마리/ml 정도의 민감도로 간편하고, 초고속(5분 이내)로 실시간 검출할 수 있는 고감도 광학 바이오센서를 개발하

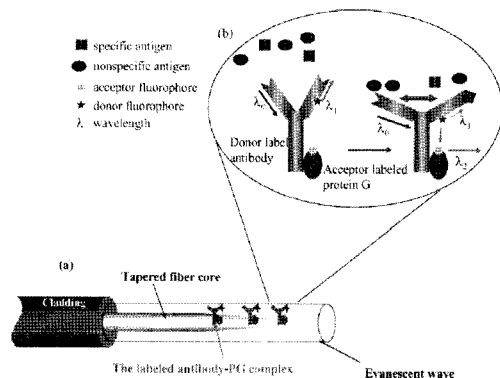


그림 2. 광섬유를 이용한 나노바이오센서.

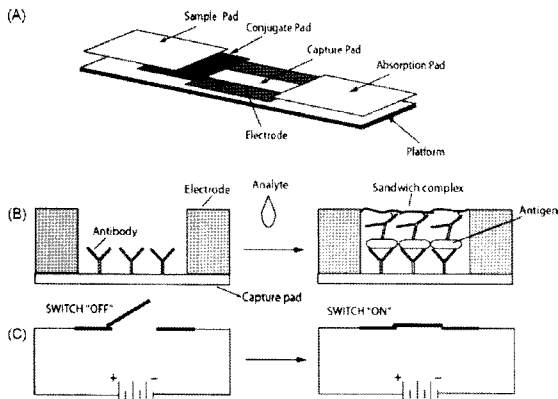


그림 3. (A) 바이오센서에서 막들의 배열, (B) 분석물질 첨가 전-후의 capture pad의 모식도, (C) 분석물질 첨가 전-후의 전기회로 모식도.

였다.

그림 3에서 보듯이, 미국 미시간 주립대학교(Michigan State University)의 과학자들은 식중독균중의 하

나인 바실러스균(*Bacillus cereus*)을 검출하기 위해, 나노와이어에 고정된 항체를 사용하여 6분 안에 약 10-100개/ml의 균을 전기적 신호로 검출할 수 있는 고감도 나노바이오센서를 개발하였다. 이 바이오센서는 반응시간이 짧고, 민감하며, 사용하기가 편리하고 소형이라 실제 현장에서 사용이 아주 용이하다. 또한, 바이오테러에 이용될 수 있는 탄저균을 신속 감지하는 데도 이용 될 수 있다.

하버드 대학의 Cui 그룹은 나노FET(field-effect transistor)와 바이오틴(biotin)으로 코팅된 실리콘 나노와이어(SiNW)를 이용하여 스트렙타비딘(streptavidin)을 1 pM 농도까지 측정할 수 있는 나노바이오센서를 개발하였다(그림 4). 이 바이오센서는 형광물질과 같은 라벨을 붙일 필요가 없고, 실시간으로 화학물질이나 바이오물질을 고감도로 검출 할 수 있어 식중독균의 현장 검출용 나노바이오센서 개발에도 응용이 가능할 것으로 본다.

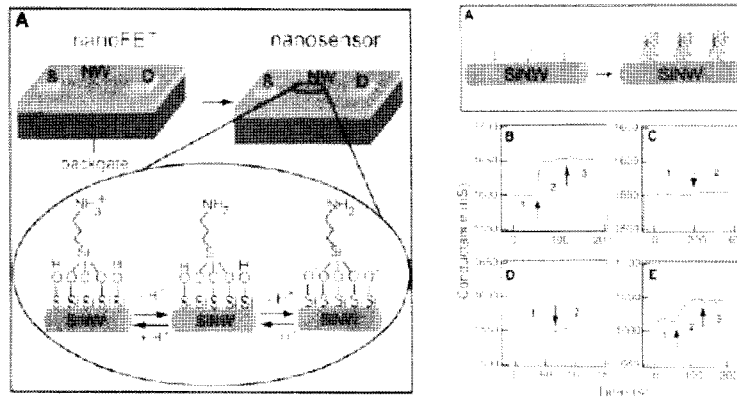


그림 4. 나노FET를 이용한 센서의 모식도(왼쪽)와 바이오틴이 코팅되어진 실리콘 나노와이어에 스트렙타비딘 반응의 모식도(오른쪽).

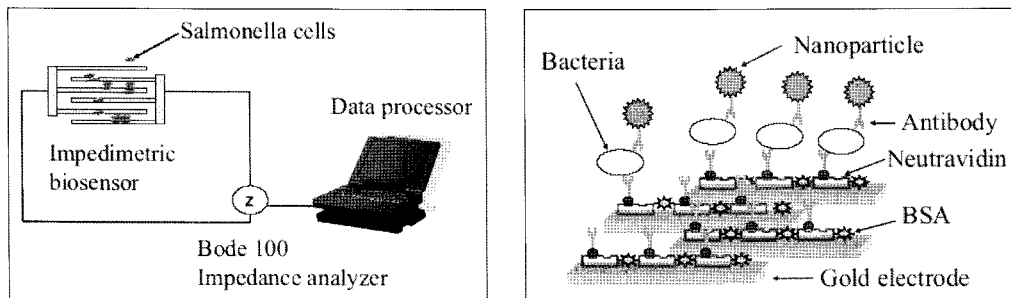


그림 5. 바이오센서 장비 모식도(왼쪽)와 나노입자에 의한 신호증가 및 검출 원리(오른쪽).

또한, 농촌진흥청 농업공학연구소의 한 연구그룹은 2006년에 임피던스 바이오센서를 이용하여 살모넬라 엔테르티스를 검출하는 기술을 개발하였다. 그림 5에 보듯이, gold electrode 표면 위에 뉴트라비딘(Neutravadin), 항체, 살모넬라를 연속적으로 반응시킨 후 나노입자가 결합된 항체를 결합시키는 샌드위치 방법에 의해서 신호를 대폭 증가시켰다. 그 결과 살모넬라 엔테르티스를 3분이란 아주 짧은 시간에 10,000마리/ml 까지 검출할 수 있는 기술을 개발하였다.

### 맺음말

우리가 매일 먹는 식품이 식중독균과 같은 위해물질에 오염됐을 경우 식중독과 같은 급성질환을 유발하기 때문에 얼마나 빨리 오염여부를 검사해 다른 사람의 질병 전이를 막고 또한 미리 예방할 수 있는지가 중요하다. 이를 위해 보다 용이한 바이오센서 기술이 개발된다면 식료품 반환 사태와 감염에 의한 의료비에 들어가는 엄청난 경제적 비용을 감소시키는 시스템을 구축할 수 있을 것이다. 현장에서 실시간 식중독균을 고감도로 검출할 수 있는 휴대 가능한 소형화된 나노바이오센서 기술 개발을 위해선 나노기술, 반도체공학, 전기화학, 광학, 폴리머화학, 미생물학, 생

화학 등 다양한 분야의 전문지식과 기술의 융합이 필요하다. 국내 중소기업의 자금능력 및 연구 능력 부족 등으로 인하여 다양한 종류의 외국 특허들을 피하여 경쟁력 있는 바이오센서를 개발하는 것은 현실적으로 쉽지 않다. 그러나 현재 전 세계의 다양한 연구그룹들 뿐만 아니라 국내에서도 나노바이오센서 개발을 위해 여러 그룹이 매진하고 있고 상대적으로 발달한 정보통신 기술을 잘 융합하여 노력한다면 가까운 미래에 식중독균 감염 사태를 획기적으로 줄여 경제적 손실 감소와 국민 건강 향상에 크게 기여할 것으로 보고 있다.

### 참고문헌

1. Cui Y, Wei Q, Park H, Lieber CM. Nanowire nanosensors for highly sensitive and selective detection of biological and chemical species. *Science* 293: 1289-1292 (2001)
2. Kim G, Mun JH, Om AS. Nano-particle enhanced impedimetric biosensor for detection of foodborne pathogens. *J. Phys.* 61: 555-559 (2006)
3. Ko S, Grant SA. A novel FRET-based optical fiber biosensor for rapid detection of *Salmonella typhimurium*. *Biosen. Bioelectron.* 21: 1283-1290 (2006)
4. Pal SE, Alcocilja EC, Downes FP. Nanowire labeled direct-charge transfer biosensor for detecting *Bacillus* species. *Biosen. Bioelectron.* 22: 2329-2336 (2007)