

파라세타몰 검출을 위한 전기화학적 다중효소 바이오센서

박덕수 · 심윤보* · 장승철†

Tri-enzyme modified electrochemical biosensor for paracetamol detection

Deog-Su Park, Yoon-Bo Shim*, and Seung-Cheol Chang†

Abstract

A new disposable amperometric tri-enzyme biosensor for the detection of paracetamol has been developed. The paracetamol sensors developed uses horseradish peroxidase modified screen-printed carbon electrodes (HRP-SPCEs) coupled with immobilized enzymes, tyrosinase and aryl acylamidase, prepared using a poly (vinyl alcohol) bearing styrylpyridinium groups (PVA-SbQ) matrix. Optimization of the experimental parameters has been performed and the paracetamol biosensor showed detection limit for paracetamol is as low as 100 μM and the sensitivity of the sensor is 1.46 $\text{nA}\mu\text{M}^{-1}\text{cm}^{-2}$.

Key words : paracetamol, screen printing, amperometric and enzyme electrode

1. 서 론

파라세타몰(paracetamol)은 부작용이 거의 알려져 있지 않은 비교적 안전하고 가벼운 진통제이나 매우 많은 양을 복용하면 간 손상 및 장애를 비롯한 심각한 부작용이 나타날 수 있다^[1,2]. 이러한 과다복용에 의한 부작용은 이미 널리 보고되고 있으며^[3,4]. 현재 자가중독(self-poisoning) 증상으로 내원하는 환자 중 최고 40% 가 파라세타몰에 직·간접적으로 연관이 있는 것으로 보고되고 있다^[2]. 이러한 자가중독에 의해 발생하는 문제점을 빠르게 진단하고 적절하게 치료를 하기 위해 혈액 중 파라세타몰의 농도의 검출이 반복적으로 시행되고 있다. 현재 광범위하게 사용되는 분석 방법으로는 기기를 이용하는 분광분석법^[5-7], 적정법^[8], 형광분광법^[9], 전위차법^[10], HPLC^[11], TLC^[12], FT-IR^[13] 등이 있으며 이 중 광분석법이 임상진단의 대부분을 차지하고 있다.

상기 언급된 여러 분석방법^[5-13]들은 자외선 광분석기(UV-spectrophotometer)와 같은 고가의 분석기기가 필요하며 이를 기기의 구동에 필요한 훈련된 전문 인

력이 필요하다. 이와 같은 이유로 광분석법에 의한 휴대용 또는 가정용으로 사용할 수 있는 소형의 분석 시스템 개발에는 한계가 있다. 즉, 가정에서의 손쉬운 자가진단용이나 빠른 초기진단을 위한 현장분석(point-of-care, POTC) 용 분석법으로의 활용에 있어서 제한점을 나타낸다.

기기를 이용한 분석법을 대체하여 소형화를 통한 POTC 용 측정시스템을 구축하기 위해 최근에는 센서 시스템에 기초를 둔 전기화학적인 방법^[14-16]들이 소개되고 있으며, 측정의 감도 및 응답속도를 고려하여 전압전류법(voltammetry)이 일반적으로 사용되고 있다. 소형화 된 전기화학적 분석시스템은 휴대용 혈당센서 등과 같이 1980년대 초부터 개발되어 왔으며 현재 상용화 되어 있는 효소를 이용한 전기화학적 바이오센서 시스템은 광분석법의 문제점을 극복할 수 있다. 바이오센서는 생체수용체(bioreceptor)와 신호변환기(signal transducer)로 구성되어 분석하고자 하는 생체물질을 선택적으로 감지할 수 있는 장치를 말한다. 바이오센서의 일반적인 센서와 비교되는 점은 특정 물질과 선택적으로 반응 및 결합할 수 있는 생체감지물질을 사용한다는 점인데 이러한 물질에는 효소, 항체, 항원, DNA, 특정단백질 등이 있다. 전기화학적 바이오센서는 광학적인 방법 등에 비해서 소형의 장치를 만들기가 용이하고 소자 제작 공정이 간단하며, 제작비가 광

부산대학교 신개념바이오·화이오센서기술연구센터(Center for Innovative Bio-Physio Sensor Technology, Pusan National University)

*부산대학교 화학과(Department of Chemistry, Pusan National University)

†Corresponding author: s.c.chang@pusan.ac.kr

(Received : December 3, 2007, Accepted : December 10, 2007)

분석법과 비교하여 저렴하기 때문에 대량생산이 쉽게 가능하다는 장점이 있다^[17-18]. 전기화학적 바이오센서는 간단한 전기적인 신호로 측정 결과를 얻을 수 있기 때문에 널리 보급된 PC, PDA 등과 쉽게 인터페이싱(interfacing)이 가능하며 특별한 신호 변환器 필요 없다는 장점이 있다. 그러나 현재 전기화학적 바이오센서를 이용한 파라세타몰 분석시스템은 사용되는 효소의 선택성과 센서의 측정감도가 제한되는 문제점으로 인하여 아직 널리 사용되고 있지 않다.

본 연구에서는 실용적인 일회용 파라세타몰 센서의 대량생산에 활용될 수 있는 스크린프린트법에 의한 바이오센서용 전극 제작법과 센서의 감응도와 선택성을 증폭시킬 수 있는 광풀리며 하이드로젤을 이용한 전극 표면위로의 다중효소 고정화법을 활용한 바이오센서를 제작하였다. 제작한 바이오센서를 이용하여 실제 혈액 시료에 첨가된 파라세타몰을 분석하였으며, 표준분석법과 결과를 비교하여 현장적용성을 검토하였다.

2. 센서제작 및 측정원리

본 연구에서 개발된 전기화학적 다중효소 바이오센서는 막프린트법을 이용하여 미리 제작된 일회용 탄소 전극(screen-printed carbon electrode, SPCE)을 기본으로 하여 제작되었다^[19]. 효소 horseradish peroxidase (HRP, Aldrich Co.)가 고정화 된 전극(HRP-SPCE)은 본 문의 저자가 발표한 논문^[20]에서와 같은 방법으로 카본 잉크(Gwent Co.)와 HRP를 조합하여 제조된 HRP-카본 잉크를 SPCE의 작업 전극 위에 직접 프린팅 하여 제작하였다. 파라세타몰의 검출을 위한 다중효소 바이오센서는 제작된 HRP-SPCE와 추가로 사용된 두 종의 효소, tyrosinase (Ty, Aldrich Co.)와 aryl acylamidase (AAA, Aldrich Co.)를 광풀리며 하이드로젤인 poly(vinyl alcohol) bearing stryrylpyridinium groups (PVA-SbQ)를 사용하여 작업 전극(HRP-SPCE) 표면위에 drop-coating하여 제작하였다(PVA-SbQ(Ty./AAA)-HRP-SPCE). PVA-SbQ(Ty./AAA) 폴리머 막 코팅을 위하여 tyrosinase(8934 Umg^{-1}) 10 mg을 1 ml의 phosphate 완충 용액(50 mM, pH 6.5)에 녹인 후 영국 Cambridge Life Sciences 사에서 제공받은 AAA 용액(Paracetamol Assay Kit, 모델 PA-22) 1 ml와 혼합 하였다. 폴리머 하이드로젤막 제작을 위하여 준비된 Ty./AAA 용액 400 μl 와 같은 양의 PVA-SbQ prepolymer^[20]를 잘 섞은 후 2.5 μl 의 효소/폴리머 혼합물을 HRP-SPCE의 작업 전극 위에 drop-coating 한 후 long wave UV (365 nm, 주사거리: 10 cm)를 2시간 쪼여주

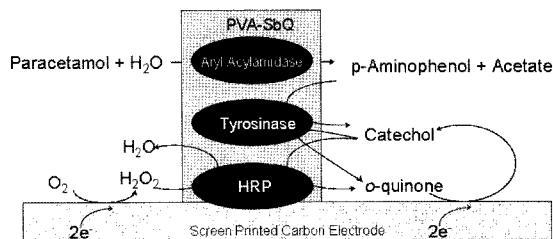


그림 1. 다중효소 파라세타몰 센서의 측정원리

Fig. 1. Sensing chemistry of tri-enzyme paracetamol biosensor.

어 polymer hydrogel 막을 전극표면에 형성시킨 후, 약 5 °C에서 12시간 동안 건조시켜 센서를 제작하였다.

제작된 센서의 파라세타몰 측정 원리를 그림 1에 나타냈다. 센서표면의 폴리머 막에 고정화된 AAA의 효소 반응에 의해 파라세타몰은 *p*-aminophenol로 변화되고 생성된 *p*-aminophenol은 tyrosinase에 의해 catechol을 거쳐 *o*-quinone으로 산화된다. 산화된 *o*-quinone은 전극 표면에서 전극과의 전기화학적 반응에 의해 catechol로 재환원(re-reduced)되며 이와 같은 재순환(recycling) 과정을 통하여 형성된 전류는 센서를 구동하는 전기화학적 정전위기(potentiostat, Kosenteck Co.)를 통하여 측정된다. 이와 더불어 본 연구에서 개발된 센서시스템은 센서감도를 증폭시키기 위하여 추가의 효소, HRP를 사용하여 catechol의 산화를 촉진하였다. 전기화학적으로 생성된 hydrogen peroxide(H_2O_2)에 의해 산화된 HRP는 양성자주개 역할을 할 수 있는 catechol과 같은 페놀류의 화합물을 효소반응의 치환체(substance)로 사용하여 원래의 환원된 형태로 변환된다. 이와 같은 HRP의 효소반응을 통하여 catechol의 산화반응을 촉진 시킬 수 있으며^[20] 이 과정에서 전극으로의 증폭된 전류의 검출이 가능해진다(그림 1). 이에 본 연구에서 고안된 다중효소 센서는 지금까지 보고된 페놀류 검출을 위한 바이오센서 중 HRP를 사용한 센서시스템에서 널리 사용되는 용액내로 추가 공급된 H_2O_2 없이 catechol의 산화를 촉진시킬 수 있어 보다 단순화 된 측정방법을 사용하며, 아울러 측정감도를 증가시키는 특성을 나타내었다^[20].

3. 결과 및 고찰

제작된 파라세타몰 센서의 특성 분석과 최적화를 위하여, 0.0 mM 부터 5.0 mM까지 농도 범위의 파라세타몰 측정용액을 phosphate 완충용액(PBS, 50 mM, pH 7.4)을 사용하여 제조하였다. PVA-SbQ 하이드로젤 고분자 막에 고정된 두 효소(Ty. 와 AAA)의 효소작용의

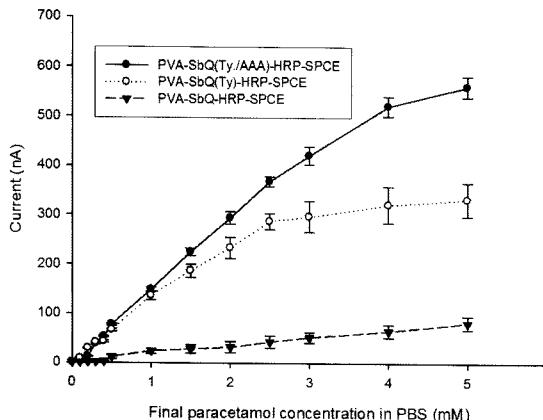


그림 2. HRP-SPCE와 PVA-SbQ(Ty./AAA), PVA-SbQ(Ty.) 그리고 PVA-SbQ를 이용하여 제작된 센서의 파라세타몰에 대한 검정곡선

Fig. 2. Calibration curves for paracetamol in PBS (pH 7.4) using sensors prepared using HRP-SPCE incorporating PVA-SbQ(Ty./AAA), PVA-SbQ(Ty.) and PVA-SbQ.

검증을 위하여 세 종류의 다른 센서를 제조하였다. 첫째로 HRP-SPCE 표면 위에 효소를 첨가하지 않은 PVA-SbQ만을 코팅시킨 센서(PVA-SbQ-HRP-SPCE), 둘째로, PVA-SbQ 하이드로겔과 tyrosinase만을 사용하여 만든 센서(PVA-SbQ(Ty.)-HRP-SPCE) 및 마지막으로 3가지의 모든 효소를 사용한 센서(PVA-SbQ(Ty./AAA)-HRP-SPCE)를 각각 제조하였다. 준비된 파라세타몰 표준용액을 이용하여 각 센서 특성을 측정한 결과를 그림 2에 나타내었다. 파라세타몰 표준용액에서 센서를 구동한 결과 모든 농도의 측정용액에서 센서전극에 전위(-50 mV vs. Ag/AgCl)를 걸어준 후 7-12분 이내에 전류/시간 곡선이 안정한 상태(steady state)를 나타냈으며, 그림 2에서 나타낸 바와 같이 3가지 효소를 모두 사용한 센서가 다른 센서들에 비해 상대적으로 우수함을 확인하였다. 측정 용액의 파라세타몰의 농도 범위가 0.0 mM에서 3.0 mM 사이일 경우 센서의 감도는 우선, PVA-SbQ-HRP-SPCE만 사용한 경우 $0.18 \text{ nA} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$ 로 확인되어 가장 낮은 값을 나타냈으나 PVA-SbQ(Ty.)-HRP-SPCE를 사용한 경우 $1.06 \text{ nA} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$ 로 센서의 감도가 증가함을 확인하였고, 3가지의 효소를 모두 사용한 PVA-SbQ(Ty./AAA)-HRP-SPCE인 경우 $1.46 \text{ nA} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$ 로 센서의 감도가 더욱 높아짐을 확인했다. 또한 이 결과를 통하여 PVA-SbQ(Ty./AAA)-HRP-SPCE인 경우 다른 센서에 비하여 좀 더 넓은 선형작성범위(dynamic linear range)를 갖으며, HRP만을 사용한 센서에 비해 8배이상 높은 감

도를 나타냈으며 PVA-SbQ(Ty.)-HRP-SPCE와도 비교하여도 37 % 이상 센서의 감도가 향상되었다. HRP만을 사용할 경우 소량의 파라세타몰이 *o*-quinone으로 산화되고 동시에 용액중에 존재하는 과산화수소의 환원이 일어나 매우 작은 전류가 흐르게 되며, Ty./HRP 두 가지 효소를 사용할 경우 일부 파라세타몰이 이들 효소에 의해 동시에 quinone으로 산화되고 SPCE 전극 표면에서 재환원이 일어나 파라세타몰이 검출된다. 세 가지 효소를 모두 사용할 경우 AAA 효소에 의해 많은 양의 파라세타몰이 선택적으로 *p*-aminophenol로 변하고, *p*-aminophenol이 Ty. 및 HRP 두 효소에 의해 catechol 및 *o*-quinone으로 전환되어 추가적인 환원이 일어나기 때문에 센서의 감도가 증가한다.

최근 보고된 연구^[2]에 따르면 파라세타몰의 과다복용에 의한 치료에 필요한 정확한 정보를 얻기 위해서 혈장 내 진류하는 파라세타몰의 농도를 측정한다. 임상 진단 시 파라세타몰을 함유한 약물 투여 후 4시간이 경과된 시점에서 혈 중 파라세타몰 농도가 50 mgL^{-1} (0.33 mM) 이하일 경우를 정상인 경우로 간주하나 만일 혈 중 파라세타몰 농도가 300 mgL^{-1} (1.98 mM) 이상일 경우에는 별도의 치료가 필요한 위험한 상태라고 알려져 있다. 즉, 본 연구에서 개발된 파라세타몰 센서가 의료 진단용으로 사용되기 위해서는 $0.0 \text{ mM}-2.5 \text{ mM}$ 농도 범위의 파라세타몰 검출이 용이해야하며 0.1 mM 이하의 검출 한계와 0.01 mM L^{-1} 감응도(resolution)를 가져야 함을 알 수 있다. 이에 대한 검증을 위하여 의약용 파라세타몰을 실제 혈액(whole blood) 시료에 대하여 측정용액을 제조한 다음, 다중효소 바이오센서(PVA-SbQ(Ty./AAA)-HRP-SPCE)를 이용하여

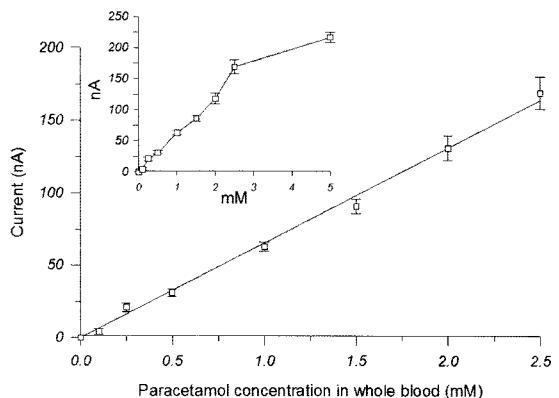


그림 3. 다중효소 바이오센서를 이용한 혈액 내에의 파라세타몰 감응 특성

Fig. 3. Characteristics for paracetamol in whole blood using tri-enzyme biosensor.

표 1. 파라세타몰에 대한 PVA-SbQ(Ty.)-HRP-SPCE의 성능 특성

Table 1. PVA-SbQ(Ty.)-HRP-SPCE Performance Characteristics for Paracetamol

	완충용액 내 파라세타몰	혈액 내 파라세타몰
검출 한계 (Detection limit)	0.5 mM	0.1 mM
선형 범위 (Linear range)	0.1 - 4.0 mM	0.2 - 2.5 mM
감도 (Sensitivity)	$1.46 \text{ nA} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$	$0.66 \text{ nA} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$

혈액 중 파라세타몰 농도에 대한 감응 특성을 측정하였으며 그 결과를 그림 3에 나타냈다.

실제 혈액시료내의 파라세타몰 검출은 완충용액에서의 결과에 비해 센서의 감도가 50% 이상 저하됨을 확인하였으며 각 조건에서의 다중 효소센서의 검출결과를 표 1에 요약하였다. 표 1에 나타낸 것과 같이 개발된 센서는 센서의 성능이 완충용액에서 보다 감소했음에도 불구하고 의료용 검출법으로서의 요구되는 성능 조건에 만족함을 알 수 있었다. 이와 더불어 혈액에서의 파라세타몰의 검증 가능성은 현재 널리 사용되고 있는 UV를 이용한 분광분석법에 비하여 큰 장점을 나타낸다. 대부분의 광분석법의 경우 혈액을 원심 분리하여 얻어지는 혈장내의 파라세타몰 검출만이 가능하지만 본 연구에서 개발된 다중효소 바이오센서 시스템인 경우 광분석법에서 필요한 원심분리 과정을 생략할 수 있기 때문에 보다 단순하고 빠른 검출법으로 사용될 수 있음을 확인하였다.

본 연구에서 개발된 센서의 의료용 진단법으로의 검증을 위하여 현재 병원에서 사용되는 상업용 파라세타

몰 Assay Kit과의 간단한 회귀분석(regression analysis)을 수행하였다. 사용된 Assay Kit는 영국 CLS사에서 제공 받은 Paracetamol Assay Kit, 모델 PA-22를 사용하였으며 UV-광분석법을 이용해야하는 Assay Kit의 특성상 파라세타몰 측정용액은 혈장을 용질로 사용하여 제조하였다. Assay Kit에 의하여 파라세타몰의 검정곡선을 구축하여 얻은 결과를 다중센서 바이오센서의 전기화학적인 검출 결과와 비교하여 그림 4에 회기분석곡선을 나타내었다. 그림 4에 나타난 바와 같이 상업용 파라세타몰 Assay Kit과 다중효소 바이오센서의 분석 결과 사이에는 우수한 선형 상관관계가 있음을 확인하였으며 바이오센서시스템이 의료용 파라세타몰 분석법으로서 활용될 수 있는 높은 가능성을 확인하였다. 또한 본 센서시스템은 혈액과 같은 생체 시료(pH 7.4)에서 낮은 전극전위인 -50 mV (vs. Ag/AgCl)를 사용함으로서, H_2O_2 에만을 사용하는 다른 시스템에 비교하여 혈액 내에 방해물질로 작용하는 화합물로부터 발생하는 방해 작용을 제거하였다.

4. 결 론

본 연구에서는 다중효소가 고정화된 일회용 전기화학적 파라세타몰 바이오센서를 개발하였다. 센서의 전극을 제작하기 위하여 막프린트법을 이용하였으며 광풀리미 하이드로겔을 사용하여 3가지 종류의 다른 효소를 간단하면서도 효과적인 방법으로 전극 표면 위에 고정화 시켰으며 고정화된 효소들의 다단계의 유기적인 효소반응을 통하여 낮은 전위에서 전기화학적으로 직접 검출이 어려운 파라세타몰의 검출을 구현하였다. 또한 본 센서시스템은 혈액과 같은 생체 시료(pH 7.4)를 전처리 과정 없이 사용할 수 있어 빠른 검출시간과 저가의 검출법으로 활용될 수 있으며 상업용 파라세타몰 Assay Kit과의 비교 실험을 통하여 point-of-care 의료 진단용 검출법으로서의 가능성을 확인하였다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 자유 과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

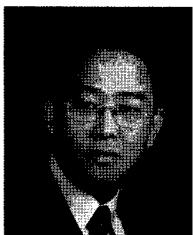
그림 4. 파라세타몰 Assay Kit과 다중 효소 바이오센서 시스템과의 회기분석 곡선. 내부 그림: 파라세타몰 Assay Kit을 이용한 UV-광분석법에 의한 혈장내의 파라세타몰 검출

Fig. 4. Regression analysis of the photometric method

using the assay kit and the tri-enzyme biosensor system. In-set: calibration curve for paracetamol (in serum) using Paracetamol Assay Kit.

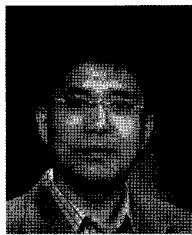
참고 문헌

- [1] P. Routledge, J. A. Vale, D. N. Bateman, G. D. Johnston, A. Judd, S. Thomas, G. Volans, L. F. Prescott, and A. Proudfoot, "Paracetamol (acetaminophen) poisoning-No need to change current guidelines to accident departments", *British Medical Journal*, vol. 317, pp. 1609-1610, 1998.
- [2] A. Vale, "Paracetamol (acetaminophen)", *Medicine*, vol. 35, pp. 643-645, 2007.
- [3] P. J. Zed and E. P. Krenzelok, "Treatment of acetaminophen overdose", *American J. of Health System Pharmacy*, vol. 56, pp. 1081-1091, 1999.
- [4] L. de Haro, L. Tichadou, N. Prost, C. Perringué, G. Drouet, F. Rodor, M. Valli, and J. Arditti, "Accidental ingestion of paracetamol in the form of paediatric syrup (EFFERALGAN). Experience of marseille poison control centre in 1998", *Therapie*, vol. 54, pp. 771-773, 1999.
- [5] E. Dinç, C. Yücesoy, and F. Onur, "Simultaneous spectrophotometric determination of mefenamic acid and paracetamol in a pharmaceutical preparation using ratio spectra derivative spectrophotometry and chemometric methods", *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 28, pp. 1091-1100, 2002.
- [6] K. K. Verma, A. Jain, and K. K. Stewart, "Flow-injection spectrophotometric determination of acetaminophen in drug formulations", *Analytica Chimica Acta*, vol. 261, pp. 261-267, 1992.
- [7] A. Criado, S. Cárdenas, M. Gallego, and M. Valcárcel, "Continuous flow spectrophotometric determination of paracetamol in pharmaceuticals following continuous microwave assisted alkaline hydrolysis", *Talanta*, vol. 53, pp. 417-423, 2000.
- [8] M. K. Srivastava, S. Ahmad, D. Singh, and I. C. Shukla, "Titrimetric determination of dipyrone and paracetamol with potassium hexacyanoferrate(III) in an acidic medium", *Analyst*, vol. 110, pp. 735-737, 1985.
- [9] J. L. Vilchez, R. Blanc, R. Avidad, and A. Navalón, "Spectrofluorimetric determination of paracetamol in pharmaceuticals and biological fluids", *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 13, pp. 1119-1125, 1995.
- [10] O. W. Lau, S. F. Luk, and Y. M. Cheung, "Simultaneous determination of ascorbic acid, caffeine and paracetamol in drug formulations by differential-pulse voltammetry using a glassy carbon electrode", *Analyst*, vol. 114, pp. 1047-1051, 1989.
- [11] S. Ravisankar, M. Vasudevan, M. Gandhimathi, and B. Suresh, "Reversed-phase HPLC method for the estimation of acetaminophen, ibuprofen and chlorzoxazone in formulations", *Talanta*, vol. 46, pp. 1577-1581, 1998.
- [12] J. Roy, P. Saha, S. Sultana, and A.S. Kenyon, "Rapid screening of marketed paracetamol tablets: Use of thin-layer chromatography and a semiquantitative spot test", *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 75, pp. 19-22, 1997.
- [13] M. L. Ramos, J. F. Tyson, and D. J. Curran, "Determination of acetaminophen by flow injection with on-line chemical derivatization: Investigations using visible and FTIR spectrophotometry", *Analytica Chimica Acta*, vol. 364, pp. 107-116, 1998.
- [14] G. F. Cespedes, S. Alegret, and M. del Valle, "Sequential injection system with higher dimensional electrochemical sensor signals Part 1. Voltammetric e-tongue for the determination of oxidizable compounds", *Talanta*, vol. 66, pp. 1187-1196, 2005.
- [15] G. A. Messina, I. E. De Vito, and J. Raba, "On-line microfluidic sensor integrated with an enzyme-modified pre-cell for the monitoring of paracetamol in pharmaceutical samples", *Analytica Chimica Acta*, vol. 559, pp. 152-158, 2006.
- [16] S. F. Wang, F. Xie, and R. F. Hu, "Carbon-coated nickel magnetic nanoparticles modified electrodes as a sensor for determination of acetaminophen", *Sensors and Actuators B-Chemical*, vol. 123, pp. 495-500, 2007.
- [17] F. W. Scheller, U. Wollenberger, A. Warsinke, and F. Lisdat, "Research and development in biosensors", *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 12, pp. 35-40, 2001.
- [18] Y. T. Lee and S. R. Lee, "Development of the disposable glucose sensor using Cu/Ni/Au electrode", *J. Korean Sensors Society*, vol. 15, no. 5, pp. 352-356, 2006.
- [19] S. C. Chang and D. S. Park, "Disposable in-field electrochemical potable sensor system for free available chlorine (FAC) Detection", *J. Korean Sensors Society*, vol. 16, no. 6, pp. 449-456, 2007.
- [20] S. C. Chang, K. Rawson, and C. J. McNeil, "Disposable tyrosinase-peroxidase bi-enzyme sensor for amperometric detection of phenols", *Biosensors & Bioelectronics*, vol. 17, pp. 1015-1023, 2002.



박 덕 수

- 1985년 2월 부산대학교 화학과 졸업(이학사)
- 1987년 2월 부산대학교 화학과 졸업(이학석사)
- 1994년 2월 부산대학교 화학과 졸업(이학박사)
- 1995년 10월~1996년 10월 미국 뉴멕시코주립대학교 연구원
- 2004년 3월~현재 부산대학교 신개념바이오피지오센서기술연구센터 조교수
- 주관심분야 : 화학 및 바이오센서, 전기전도성고분자 응용 전기화학센서시스템



심 윤 보

- 1975년 2월 부산대학교 화학교육과 졸업(이학사)
- 1979년 8월 부산대학교 화학과 졸업(이학석사)
- 1985년 8월 부산대학교 화학과 졸업(이학박사)
- 1981년 3월~현재 부산대학교 화학과 교수
- 2002년 11월~현재 부산대학교 신개념바이오피지오센서기술연구센터 소장
- 주관심분야 : 전기분석화학, 화학 및 바이오센서 시스템, 나노전도성고분자/2차전지/마이크로플루이티 시스템



장 승 철

- 1994년 2월 동국대학교 화학과 졸업(이학사)
- 2000년 5월 영국 뉴캐슬대학교 의대 의생화학과 졸업(이학박사)
- 1999년 6월~2007년 2월 뉴캐슬대학교 의대 의생화학과 선후/책임연구원
- 2002년 1월~2004년 12월 뉴캐슬대학교 나노기술연구소 연구원
- 2007년 3월~현재 부산대학교 신개념바이오피지오센서기술연구센터 조교수
- 주관심분야 : Cell-Chip, 진단용 바이오센서 시스템 연구 마이크로센서 및 BioMEMS 시스템 개발