

나노구조체를 이용한 고감도 센서개발

글 _ 구은희, 현상일
한국세라믹기술원 미래융합세라믹본부

1 서론

수년 전 전세계를 충격의 소용돌이로 몰아넣던 중증 급성호흡기 증후군 (SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome) 파동이 채 가라 앉기도 전에, 세계 경제에 치명적인 영향력을 줄지도 모를 신종바이러스의 일종인 SI 독감 (Swine Influenza)이 그 위세를 서서히 들어내고 있다. 비록, 우려하였던 치사율은 그 동안 출현하였던 사스나 조류독감 보다 낮지만 그 전파력은 가히 상상을 초월할 정도로 가공한 위력을 발휘하고 있다. 하지만 그 원인으로 알려진 SI 바이러스가 이번 겨울철을 지날 경우 독성과 치사율이 심각하게 높아질 가능성도 있어, SI 바이러스와 같은 유해 바이오 물질이 극미량 존재하더라도 조기에 진단/방역을 할 수 있는 초고감도 바이오, 환경 센서네트워크 같은 인프라의 구축이 필요하다.

바이오, 환경 센서는 신호변환 원리에 따라 전기, 광, 질량, 열 및 압전 센서로 분류되고, 응용 분야에 따라 환경, 국방, 식품, 의료진단 센서 등으로 분류된다. 이중 가장 수요가 많은 분야는 의료용 분야로 향후에도 이분야 산업의 견인차 역할을 할 것으로 예상되고 있다. 특히, 암이나 치매와 같은 난치병의 조기 진단이나 치료를 위해 다양한 연구가 진행되고 있다. 환경 분야는 오염이 발생할 경우 초래할 수 있는 범위가 넓어 이를 신속하고 효율적으로 측정할 필요성이 매우 크다. 따라서 환경호르몬, 폐수의 BOD, 중금속, 농약 및 내분비과 교란 물질로 주목 받고 있는 다이옥신과 같은 각종 환경호르몬을 초

고감도로 감지할 수 있는 센서의 개발에 많은 노력이 이루어지고 있다. 그 외에도 먹거리의 안전성과 관련된 식품분야나, 생화학 테러물질로 사용 가능한 사린, 탄저균 등과 같이 생화학 물질이 극미량 있어도 검출이 가능한 초고감도 센서를 개발하기 위해 심도 있는 연구가 다양하게 수행되고 있다.

본 고에서는 환경, 바이오 물질에 대해 초고감응 특성을 보일 뿐만 아니라, 시료의 전처리에 따른 측정환경의 변화나 광탈색에 의한 오차를 최소화할 수 있는 양자점 (quantum dot)을 이용한 나노 하이브리드 나노구조체에 대한 연구결과를 소개하고자 한다.

2 고감도 나노하이브리드 구조체 개발

형광물질을 포함한 마이크로 크기의 입자는 바이오 물질의 라벨링이나, 난치병의 진단 및 치료를 위한 단백질 및 DNA 센서, 의약품의 스크리닝 및 분리 등에 다양하게 이용되고 있다. 이를 위한 가장 일반적인 방법으로 유기형광물질을 이용한 광학적 센싱 방법이 광범위하게 사용되어 왔다. 그러나, 이러한 목적으로 유기형광물질을 이용할 경우, 시료의 전처리 조건에 매우 민감할 뿐만 아니라, 광탈색 (photobleaching)에 의한 형광체의 밝기가 급격하게 떨어져 센서의 민감도가 저하되는 문제가 있다. 따라서, 물리·화학적으로 변하는 측정 환경 하에서도 안정성이 뛰어나고, 극미량 분석이 가능한 바이오 환경 센서를 구현하기 위해서는, 광탈색 문제나 시료의 전처

리 등에 영향을 받지 않는 센서 플랫폼 기술개발이 요구되고 있다.

최근 나노입자에 대한 광범위한 연구는 내구성, 재현성이 확보된 초고감도 형광 센서 개발의 가능성을 제시하고 있다. 특히, 다수의 양자점을 적절한 간격으로 고밀도화 한 나노입자의 경우, 유기형광체와 달리 광탈색 문제가 없고, 용이하게 표면을 개질할 수 있어, 초고감도 센서로 응용이 가능한 것으로 보고되고 있다. 예를 들면, 10⁴개의 양자점이 포함된 하이브리드 나노구조체는 단위 양자점의 효율의 10% 정도만 기여한다고 가정하여도, 단위 양자점을 사용하는 것에 비해 약 1,000배 정도의 휘도 증가가 예상되며 이로 인해 센서의 민감도를 대폭적으로 향상시키는 것이 가능하다. 이와 같은 개념을 이용한 초고감도, 고휘도 나노하이브리드 구조체 비드를 제조하기 위해서는 양자점이 상호 간섭을 받지 않는 적당한 간격으로 최대한의 고밀도화가 필요하다. 이를 위해 Fig. 1과 같은 세가지 방법이 제안되고 있다. Fig. 1(a)는 메조기공 실리카안에 양자점을 확산 침투시키는 방법이고, Fig. 1(b) 및 (c)는 in-situ 방법에 의해 양자점을 하이브리드 하는 방법으로서, (b)의 경우는 실리카 프리커서인 TEOS를 이용하는 방법이고, (c)는 Poly (otade-

cane-alt-maleic anhydride) copolymer와 같은 고분자를 양자점과 self assembly를 한 후 혼합용매의 용해도 차이를 이용해 양자점을 고밀도화 하는 것이다. 이와 관련된 각 요소기술을 소개하면 다음과 같다.

2.1. 양자점의 설계 및 합성

소재의 크기가 나노 영역에 이를 경우, 일반적으로 거시적인 스케일에서 보기 힘든 물리적인 현상들이 나타나기 시작한다. 이들 중 하나가 양자 (quantum) 효과인데, 물질이 거시적인 스케일에서 갖던 연속적인 에너지 준위가 원자레벨로 감에 따라 양자화 되는 현상이 대표적이다. 그 외에 나노 스케일에서 나타나는 또 다른 현상은 표면효과 (surface effect)의 빠른 상승이다. 구조체의 크기가 작아짐에 따라 벌크 모양을 이루고 있는 원자들에 비해 표면을 이루는 원자들의 숫자가 급격히 증가함으로써, 거시적인 스케일에서는 볼 수 없었던 새로운 현상들이 미시적인 스케일에서 나타나게 된다. 이에 따라 나노 구조체에서는 계면이나 미세구조가 물성을 크게 좌우하는데, 일반적으로 나노 사이즈의 양자점들이 집적된 형태로 이뤄진 센서의 물성 및 효율은 이러한 나노구조나 계면 등에 의해 큰 변화를 나타낼 수 있다. 즉, 양자현상

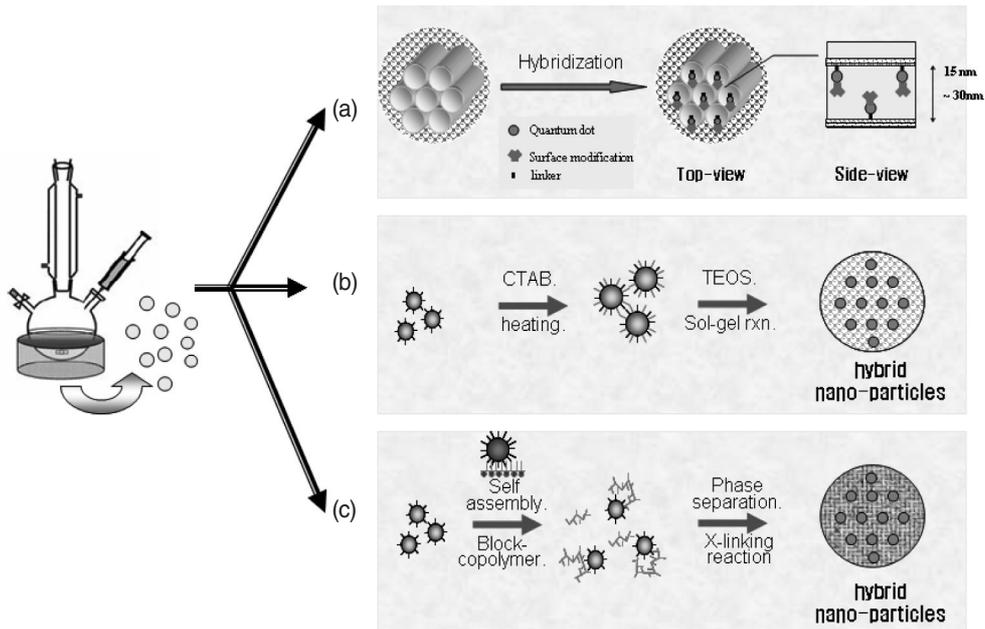


Fig. 1. The Synthesis of Ultrasensitive nanohybrid beads using high efficient quantum dots.

및 표면효과들은 양자점 크기에 따라 최적의 효율을 갖는 집적도와 이때의 효율을 결정하는 중요한 요인들이 될 수 있다. 예를 들어, 양자점의 집적도가 높아짐에 따라 양자점들 사이의 거리가 가까워지면 두 양자점 사이의 간섭에 의해 광효율이 상당한 영향을 받게 된다. 이 같은 간섭은 나노 클러스터들로 이뤄진 집합체에서는 일반적으로 나타나는 현상인데, 나노 센서의 효율 및 내구성, 안정성 등의 향상을 위해서 중요하게 고려되어야 할 것이다. Fig. 2는 바이오센서에 적용되는 양자점 (quantum dots)의 크기에 따라 다양한 광 특성을 나타냄을 보였다. 양자점은 그 크기에 따라 빛 에너지를 흡수하는 에너지 밴드가 달라지는데, 이에 따라 벌크 형태에서는 형광을 발하지 않는 반도체 소재가 양자점 사이즈가 되면 빛을 발하기도 하며, 양자점의 크기에 따라 흡수하는 빛의 파장 대역이 달라지거나 효율도 크게 차이가 난다. 따라서 필요에 따라 다양한 사이즈의 양자점을 센서에 적절히 배열 또는 집적시킴으로써 넓은 파장대의 빛을 흡수하게 하여 효율을 극대화할 수 있다.

양자점은 일반적으로 잘 알려진 organometallic 전구체 물질을 이용한 pyrolysis 방법을 이용하여 합성하는 것이 일반적이다. 대표적인 양자점인 CdSe 경우 초기의 합성 방법에서는 Cd의 precursor로서 dimethyl cadmium ($Cd(CH_3)_2$)을 주로 사용하였으며, dimethyl cadmium의 경우 독성이 강하며, 비싸고, 자연 발화성이 있으며 상온

에서도 불안정하며, 심지어 온도가 올라갈 경우 다량의 가스를 방출하여 폭발성을 갖는 것으로 알려졌다. 또한 이러한 이유 때문에 매우 제한된 장치의 사용이 요구되며, 대량 생산을 위한 합성에 적합하지 않은 것으로 보고되고 있다. 따라서 최근에는 이러한 문제를 해결하기 위하여 dimethyl cadmium 대신 CdO을 이용한 합성 방법이 보고되고 있으며, 광효율을 올리기 위한 대표적인 방법으로서 강한 리간드인 stearic acid (SA) 와 tetradecylphosphonic acid (TDPA)를 이용하여 Cd-SA/TDPA complex를 제조한 후, CdSe 양자점을 합성하는 것으로 보고되고 있다

2.2. 메조포러스 실리카의 합성

메조기공을 가지는 입자는 촉매, 약물 방출용 모재, 센서, 분리용 충전제, photonic 크리스탈 등의 모재로서 다양하게 이용되고 있어 많은 관심을 받고 연구가 수행되고 있다. Mobile사의 연구진들이 메조포러스 입자에 대한 연구결과를 발표한 이래, 규칙적으로 배열된 이러한 입자를 제조하기 위한 다양한 방법들이 연구되어 왔고, 그 중에 가장 많이 이용되는 것이 액상에서 자기조립구조의 계면활성제 템플레이트를 사용하여 제조하는 것이다. 메조포러스 물질의 합성에서 계면활성제의 집합체인 미셀 (micelle)을 템플레이트 물질로 사용하고, 이러한 계면활성제 미셀과 실리카 프리커서의 정전기적 인력 및 분자 사이의 분산력으로 분자집합체를 통해 합성한다.

일반적으로 구형의 메조포러스 실리카 안에 다량의 양자점을 고밀도화하기 용이하도록 하기 위해서는 입자 크기, morphology, 기공 size를 제어하기 위해, 반응물의 조성 (계면활성제 종류 및 소수성 사슬의 길이, 팽윤제 등) 및 반응조건 (온도, 반응시간, 교반조건 등), 표면 처리 등에 대한 연구를 통해 최적화가 필요하다. 이를 통해 다량의 양자점이 용이하게 고밀도화 될 수 있는 3-5 μ m의 구형 메조포러스 실리카를 제조가 가능하다. 특히, 분체특성 및 양자점 고밀도화를 위해서는 20-30nm의 기공크기를 갖는 구형의 메조포러스 실리카 합성을 목표로 다양한 실리카 합성을 시도되었으며, Fig. 3에서 보는 것처럼, i) 팽윤제 및 템플레이트 투입량의 비가 1 이상이고, ii) 입

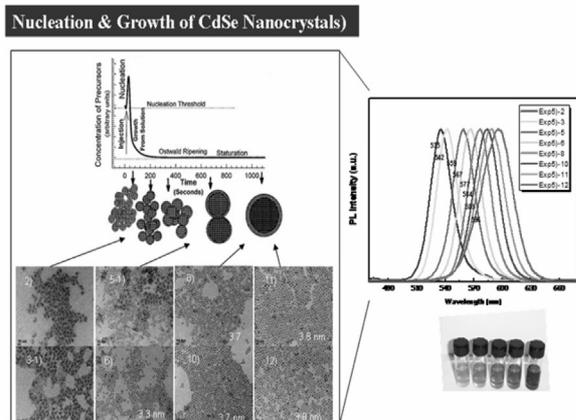


Fig. 2. TEM Images and Fluorescence Spectroscopy of CdSe quantum dots as a function of the particle morphology and size.

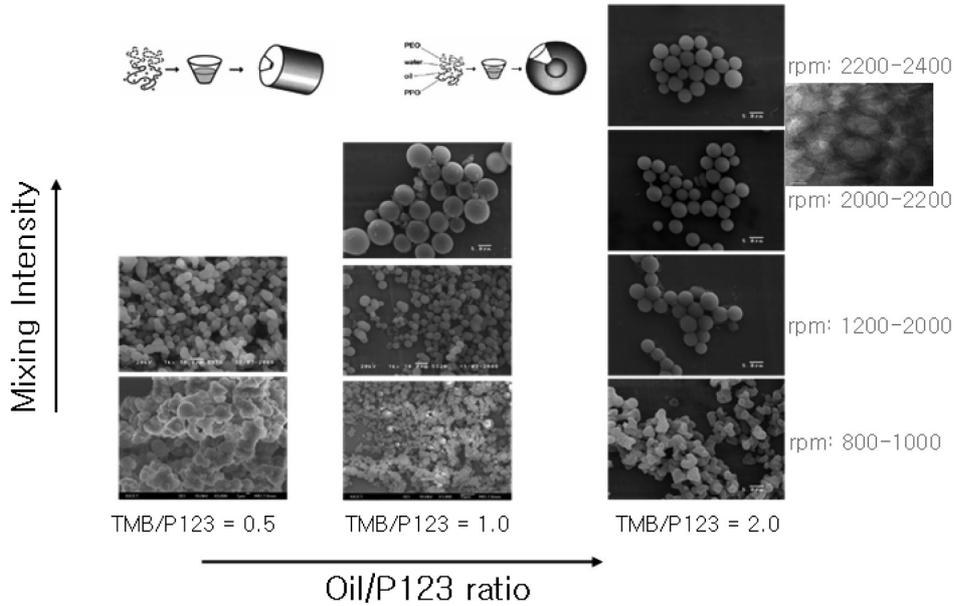


Fig. 3. The morphology of the mesoporous particles depending on mixing intensity and the ration of oil/surfactant.

자형성 시 입자 간의 응집이 일어나지 못하도록 강력한 교반, iii) 실리카 프리커서인 TEOS 반응을 천천히 가도록 유도하기 위해, 산 촉매인 HCl 양의 감소, 반응 온도를 낮은 온도인 37-40°C 유지 및 aging 시간에 교반을 하지 않고 반응을 수행하였을 때, 목표로 하는 20-30nm의 기공을 갖는 구형의 메조포러스 실리카를 제조할 수 있었다.

2.3. 고감도, 고휘도 나노 구조체 비드 제조

메조포러스 실리카를 이용하여 고감도 나노하이브리드 소재의 제조방법은 첫째, 산화 규소로 구성된 메조 기공체를 합성한 후 아미노 실란 혹은 알킬 실란 그룹으로 메조기공체의 표면을 개질한 후, 둘째, 개질된 메조 기공체에 다수의 양자점을 확산/침투시킴으로서 고휘도의 안정한 세라믹 나노하이브리드 구조체를 제조 할 수 있다. 이와 같이 제조된 양자점이 고밀도화된 나노구조체는 유기형광체의 문제점인 광탈색 문제를 해결함과 동시에, 휘도가 수천 배 이상 증가가 예상되므로 초고감도 센서 구현이 가능하다. 일반적으로 양자점 표면은 탄소수가 8 개인 알킬 체인이 있는 TOPO (tri-octyl phosphine oxide) 로 코팅되어 친유성 용매인 톨루엔 등에 분산되어 있다.

따라서 다수의 양자점이 메조포러스 실리카 기공 안으로 확산/침투를 용이하게 하기 위해서는 실리카 표면을 hydrophobic하게 개질하여야 한다. 이를 위하여, 탄소수가 18개인 알킬 체인을 함유하고 있는 OTS(Octadecyl silane)을 표면에 개질하여 표면의 친유성 부여가 가능하다. 문헌에 의하면 alkyl silane 화합물은 실리카 표면에 흡착된 수 층의 물분자 층과 탈수반응을 하여 2차원 네트워크 구조를 갖는 것으로 알려져 있다. Fig. 4는 OTS 표면 개질 반응에 대한 개념도 및 개질 전 후의 FTIR 스펙트럼 및 형광 현미경 사진 결과를 나타낸 것이다. OTS 반응 전과 후를 비교할 때, 반응 후의 시료의 FT-IR 스펙트럼에서 2860cm⁻¹ 및 2930cm⁻¹ 근처에서 -CH₂기의 stretching mode로부터 오는 특성 peak를 관찰할 수 있다. 이는 메조포러스 실리카의 표면이 OTS의 알킬 체인으로 개질 되었음을 나타내는 증거이다. 또한 형광 현미경 사진으로부터 표면이 개질된 실리카의 경우 양자점의 고밀도화 공정에 의해 다수의 양자점이 용이하게 고밀도화 되는 것을 관찰할 수 있었다.

한편 Fig. 1 (b)에서 나타난 것처럼 in-situ 방법에 의한 실리카 입자내에 양자점의 고밀도화하는 방법은 water-in-oil (w/o) reverse-micelle 형태의 에멀전을 이용하여

TEOS를 솔-젤 반응에 의해 제조가 가능하다. 일반적으로 w/o 에멀전에서는 액적 (water droplet)이 연속상인 oil 상에 유화제에 의해 안정하게 분산되어 있으며, 액적 내에서 일정하게 규칙적인 방법에 의해 실리카가 형성되므로 3차원 실리카 네트워크 내에 다수의 양자점을 가두어 놓는 것이 가능하다. 또 다른 양자점 비드를 만드는 방법으로는 고분자 매트릭스를 이용하여 다수의 양자점을 가두는 방법이 보고되고 있다. Fig. 5는 amphiphilic 공중합 고분자인 poly (anhydride-octadecene)을 이용하여 제조한 나노하이브리드 비드로 다수의 양자점이 고분자 비드 내에 잘 분포됨을 확인할 수 있다.

진 전자코를 이용하여 호흡의 냄새로부터 암의 진단, 간이나 신장의 건강상태를 알아낼 날이 올 것이다. 최근 보고에 의하면 사람은 몸 상태에 따라 특정성분이 포함된 숨을 내뿜는데, 예를 들면, 간세포의 장애와 결합 조직의 증가에 의한 간경변증 환자는 냄새에 지방산이 포함돼 있고, 조기진단이 어려워 국내 암중 사망률 1위인 폐암의 경우 알칸과 벤젠 화합물을 내뿜는 것으로 보고되었다. 일반적으로 기체성분을 정밀하게 분석하기 위한 방법으로는 가스크로마토 그래피 분석기나 질량분석기를 사용하여 왔는데 이들은 비용이 많이 들고 복잡하기 때문에 소형의 진단 키트로 활용하기 어렵다. 이를 해결하기 위한 한가지 방법으로 앞에서 소개한 양자점이 고밀도화된 고감도 나노하이브리드 비드를 사용하는 것이다. Fig. 6은 실리카 나노하이브리드를 이용한 DNA 센싱 방법의 예로서 선택성을 부여하기 위해 프르브 DNA

3. 맺음말

머지 않아 집에서도 간단하게 초고감도 센서로 이루어

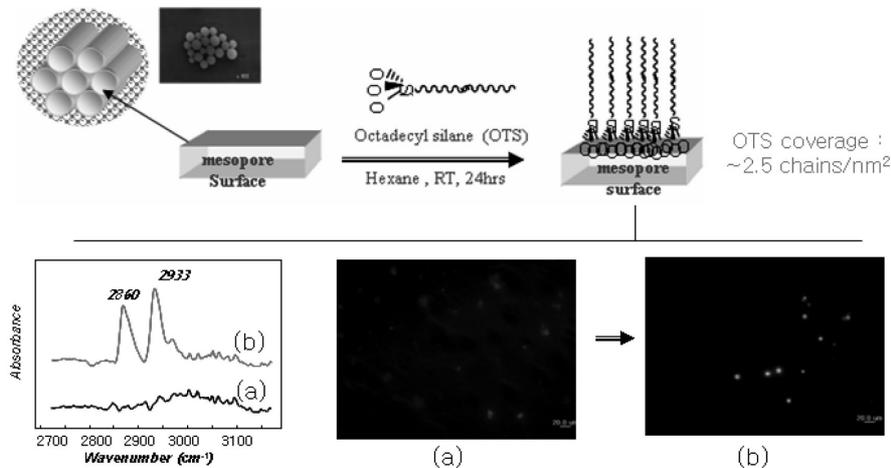


Fig. 4. FTIR spectroscopy and Fluorescence Microscopy image depending on Octadecyl silane (OTS) Derivative Reaction (a) before OTS grafting reaction, (b) after OTS grafting reaction.

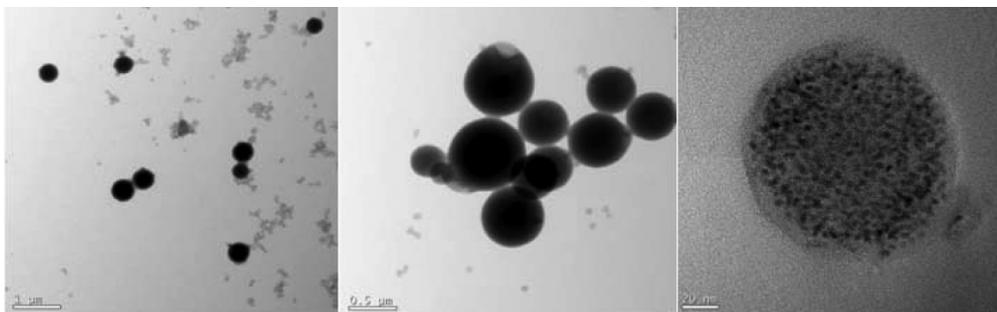


Fig. 5. TEM micrographs of CdSe/ZnS QD-nanobeads measured at different magnification.

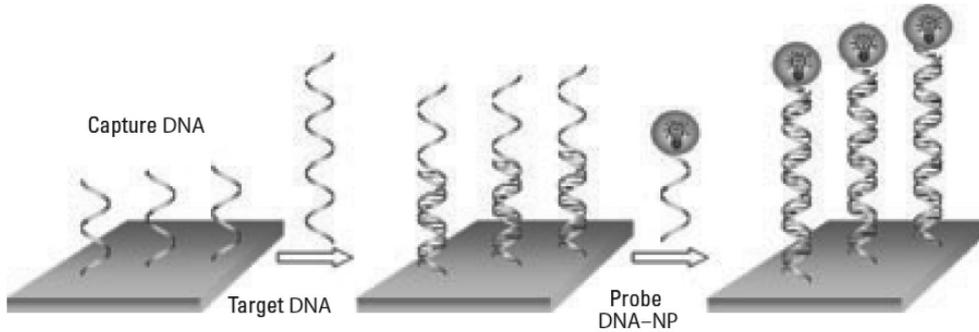


Fig. 6. Schematic of DNA assay based on bioconjugate silica nanohybrid particles.

를 양자점이 고밀도화된 실리카 비드에 결합한 것으로 피코몰 이하의 초고감도를 나타낼 수 있는 것으로 보고되고 있다. 비록 수만개 이상의 양자점을 비드내에 적절한 간격으로 고밀도화함으로 광효율을 최대로 올리하고자 하는 연구와 같은 향후 연구되어야 할 부분이 많이 남아 있지만, 이와 같은 고감도 나노하이브리드를 이용한 기술은 언제 어디서나 우리의 건강을 손쉽게 점검할 수 있는 유비쿼터스 시대를 앞당기는데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 소재원천 기술개발사업의 연구비 지원으로 수행되었습니다.

참고문헌

1. X. S. Xie, J. Yu, and W. Y. Yang, *Science*, **312** 228-30 (2006).
2. J. Yu, J. Xiao, X. Ren, K. Lao and X. S. Xie, *Science*, **311** 1600-03 (2006).
3. NCI Alliance for Nanotechnology in Cancer, May 2006.

4. B. N. G. Giepmans, S. R. Adams, M. H. Ellisman, and R. Y. Tsien, *Science*, **312** 217-24 (2006).
5. N. L. Rosi and C. A. Mirkin, *Chem. Rev.*, **105** 1547-62 (2005).
6. X. H. Gao, L. Yang, J. A. Petros, F. F. Marshall, J. W. Simons and S. Nie, *S. Curr. Opin. Biotechnol.*, **16** 63-72 (2005).
7. X. Michalet, F. F. Pinaud, L. A. Bentolila, J. M. Tsay, S. Doose, J. J. Li, G. Sundaresan, A. M. Wu, S. S. Gambhir, and S. Weiss, *Science*, **307** 538-44 (2005).
8. I. L. Medintz, H. T. Uyeda, E. R. Goldman and H. Mattoussi, *Nat. Mater.*, **4** 435-46 (2005).
9. L. Qu and X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **124** 2049-55 (2002).
10. Z. A. Peng and X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **123** 183-84 (2001).
11. B. O. Dabbousi, J. Rodriguez-Viejo, F. V. Mikulec, J. R. Heine, H. Mattoussi, R. Ober, K. F. Jensen, and M. G. Bawendi, *J. Phys. Chem. B*, **101** 9463-75 (1997).
12. J. Yang, S. R. Dave and X. Gao, *J. Am. Chem. Soc.*, **130** 5286-92 (2008).
13. L. Wang, K. Wang, S. Santra, X. Zhao, L. R. Hillard, J. E. Smith, Y. Wu, W. Tan. *Anal. Chemistry*, Feb 1, 2006.

●● 구은희



- 1999년 The Pennsylvania University 재료공학과 박사
- 1999년 LG화학기술원 책임연구원
- 2007년 한국세라믹기술원 책임연구원

●● 현상일



- 1998년 Michigan State University 물리학과 박사
- 1998년 Princeton Materials Institute 박사후연구원
- 2001년 Johns Hopkins University 박사후연구원
- 2004년 경북대학교 초빙교수
- 2007년 한국세라믹기술원 선임연구원