

바이오센서 소재 및 소자 기술

유봉영, 이새은 | 한양대학교
임재홍 | 재료연구소

[요약문]

나노 기술을 바이오 분야에 접목하면 기존의 샘플 채취 및 분석시간, 분석 환경 등의 한계를 극복하여 현장진단, 실시간 진단 등이 가능한 고기능 바이오센서 개발이 가능해진다. 나노와이어 기반 바이오센서는 합성과정에서 전자 특성을 쉽게 제어할 수 있고, 용액 내에서 바이오 및 화학물질을 감지하는 성능이 탁월하여 빠른 응답시간, 고감도, 고선택성 등의 동작특성이 향상될 수 있고, 집적화된 센서소자구현이 가능하다. 나노 바이오센서는 의료 분야뿐만 아니라 환경, 시설유지, 에너지관리, 공업프로세스 등 다양한 응용분야를 가지고 있다. 본 논문에서는 여러 나노구조체 중에서도 전기화학 증착방법을 이용한 나노와이어의 기술적 특징과 합성방법, 전기적 센싱 시스템에 대해서 알아보고, 앞으로 개선되어야 할 사항들에 대해서 살펴보았다.

1. 서 론

미국 CBS에서 인기를 끌고 있는 수사극 크리미널 마인드를 보면 범인이 남긴 아주 작은 흔적도 과학적으로 분석하여 사건을 해결하는 데 이용하는 것을 볼 수 있다.

아주 미세한 흔적을 감지 추적하여 그 요소의 현재 진행 정도는 물론 그 흔적이 앞으로 진행될 방향을 프로그램화 할 수 있다면 여러 분야에서 요구되는 사회비용을 최소화 할 수 있을 것이다. 또한 질병을 치료하는 의료분야 예측을 통한 예방의학 쪽으로 바뀐다면 의료비용을 줄일 뿐만 아니라 인류의 건강 복지를 크게 향상시킬 수 있을 것이다. 이 밖에 환경, 시설유지, 에너지관리, 공업프로세스 등 응용 분야도 마찬가지다. 이런 패러다임 변화의 바탕에 바이오센서의 연구 성과가 있다. 따라서 바이오센서 연구는 인간 개개인의 삶의 질을 향상시키는 것은 물론 지속 가능한 성장을 부합한 연구이고 더 나아가 첨단 기술로 국부를 창출시켜 국가 경쟁력을 높일 수 있는 연구 분야이다.

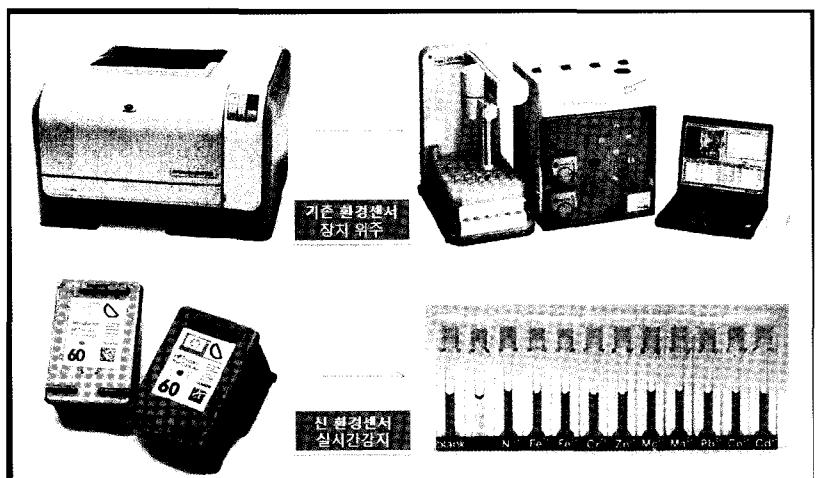


그림 1. 기존 센서와 실시간 센서의 개념 비교



2. 바이오센서의 나노화

반도체 기술이 나노스케일에 이르게 되면서 기존의 기술로는 불가능 했던 센서가 현실화되고 있다. 기존 한가지의 물리, 화학적 변화를 감지하는 센서에서 여러 가지 환경변화가 동시에 발생해도 변화의 종류와 양을 판단할 수 있는 인공지능시스템이 연구되고, 인체의 혈관에 직접 삽입되어 온 몸을 돌아다니며 병을 치료하는 의료로봇도 나노기술 발전에 많은 성과를 보이고 있다.

나노바이오기술은 크게 나노생체 소재 및 분석과 센서 분야로 나눌 수 있다. 나노 생체분석은 손상은 극소화 하면서 단일세포 및 단분자의 직접 분석이 가능하게 하고, 세포 내에서의 미세 변화 측정을 통하여 생화학적인 메커니즘을 규명할 수 있다. 또한 단백질, 나노캡슐과 같이 나노 크기를 갖는 소재의 개발 또한 생물학적으로 응용할 수 있다. 나노 센서 분야에서는 기존의 바이오칩이나 센서를 소형화하거나 감도를 향상시켜 기존 기술로는 불가능하였던 스마트 기능을 수행할 수 있다. 예를 들어, 환자의 질병 과정에 대한 연속적·실시간 모니터링, 질병의 조기 진단 및 치료 등을 수행할 수 있다.

나노바이오센서는 구조, 측정방법, 측정 대상 등에 따라 그 종류가 매우 다양하다. 나노광섬유, 나노와이어, 나노튜브 등과 같은 1차원 나노구조체는 독특한 광학적, 전기적 특성 및 잠재적인 응용성 등으로 인하여 지속적으로 관심의 대상이 되고 있다. 특히 이 중에서도 나노와이어 구조를 기반으로 한 바이오센서는 공정과정이 저렴하고 편리하다는 장점 때문에 향후 가장 각광받는 센서로 주목받고 있다. 나노와이어 구조를 센서로써 측정하는 방법으로는 크게 광학적 방법과 전기적 방법으로 나누어진다. 지금까지의 바이오센서는 주로 optical dye를 이용하여 광학적으로 측정하는 방법이 이용되었는데, 광학적인 방법은 측정장비가 고가이고 optical dye 등을 시료에 붙여야 하는 전처리 과정이 요구되기 때문에 측정시간이 비교적 길다. 본고에서는 나노와이어 구조를 기반으로 하여 전기적인 방법으로 생물학적 변화를 측정하는 나노 바이오센서에 대해 좀 더 자세히 알아보자 한다.

3. 나노와이어 구조를 이용한 바이오센서

나노와이어는 합성과정에서 전자 특성을 쉽게 제어할 수 있고, 용액 내에서 바이오 및 화학물질을 감지하는 성능이 탁월하여 한 개의 생체분자나 바이러스와 결합 또는 해리될 때의 전기 전도도의 변화를 뚜렷하게 나타낼 수 있어 극미량 분석에 매우 유용하다. 박막형태와 비교해 보면, 감지하고자하는 물질이 센서에 흡착되어 전하 고갈층(charge depletion)의 형성으로 인해 전기적 변화를 신호로 감지하는데, 이때 나노와이어 구조의 전하 고갈층(charge depletion)은 박막(film) 구조와는 다르게 옆으로 빼앗기는 전류 없이 나노와이어 단면에 전체적으로 형성되어 전기적 신호변화를 극대화 하며 이를 감지할 수 있다.(그림 2)

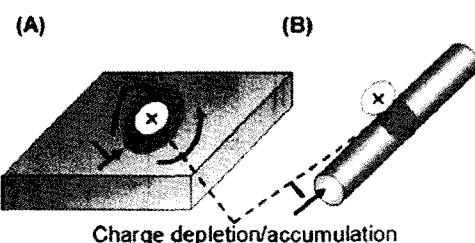


그림 2. 2-D film 구조와 비교하였을 때 1-D 나노구조체가 갖는 장점

또한 나노와이어를 어레이 형태로 합성하여 큰 접적도를 갖는 바이오센서를 제작할 수 있는데, 어레이 구조로 만들어질 경우 같은 면적 대비 높은 밀도를 가질 수 있고 의료 및 생물테러 분야에서 표지자(label) 없이 바이오 또는 화학물질을 선택적으로 다중 감지하는 멀티 센싱의 핵심도구로 응용할 수 있다.

3.1 나노와이어 합성방법

나노 구조는 회학기상증착법, 졸젤픽, 템플릿을 이용한 합성, electrospinning법 등 다양한 방법을 통해 형성될 수 있다. E-beam, STM, AFM 등과 같은 top-down 기술들은 비용이 많이 들고 생산성이 제한되어 있어서 상업적인 생산기술이 되기는 어려울 것으로 예상된다. 나노 템플레이트를 이용한 bottom-up 방식의 기술이 큰 성과를 보이고 있는데, 특히 전해도금(electrodeposition)공정 방법은 금속 및 반도체의 나노 구조 제작에 효과적이며 나노 입자(nano particle), 나노막대(nanorod), 나노와이어(nanowire) 등 원하는 형태의 나노 구조를 쉽게 형성할 수 있는 장점이 있다.

나노 템플릿중에서도 AAO(Anodized Aluminum Oxide)는 다른 템플레이트에 비해 재현성이 뛰어나 공정에 가장 많이 쓰이고 있다. AAO 나노 템플레이트는 규칙적으로 배열된 나노미터의 구멍들을 가지고 있다. AAO 나노템플레이트의 지름은 수십~수백 나노미터의 범위이며 양극산화의 전압, 산 용액의 종류, 농도 및 온도 등을 변화시켜 그 크기를 조절할 수 있다. 또 구멍의 깊이는 양극산화의 시간에 비례하는데 수백 마이크론의 깊은 구멍도 만들 수 있어서 길이/지름 비(aspect ratio)가 큰 구멍을 쉽게 얻을 수 있다.

아래의 그림 3은 전기화학 방법을 이용한 나노 와이어 합성 과정이다. 전기 화학 공정 방법은 전공 증착법과는 다르게 상온, 상압에서 공정이 가능하여 장비가 간단하며 공정단기가 낮다. 또한 금속 물질 뿐만 아니라 금속산화물, 전도성 고분자 등의 다양한 물질들도 증착 가능하다. 먼저 AAO 템플레이트를 준비 한 후 contact을 위해 스퍼터 방법으로 Au와 같은 금속물질의 seed layer를 증착시킨다. 그 후 원하는 물질을 일정 전압 또는 전류를 가해 AAO 템플레이트 안에 증착시키고 마지막으로 템플레이트를 제거하면 single 나노와이어를 얻을 수 있다. 공정 시 전류 밀도, 온도, 교반효과, 증착 시간 등을 변수로 하여 증착속도와 나노 와이어의 크기를 조절할 수 있다. conducting polymer 같은 물질의 경우는 electropolymerization 과정을 통하여 증착된다.(그림 4)

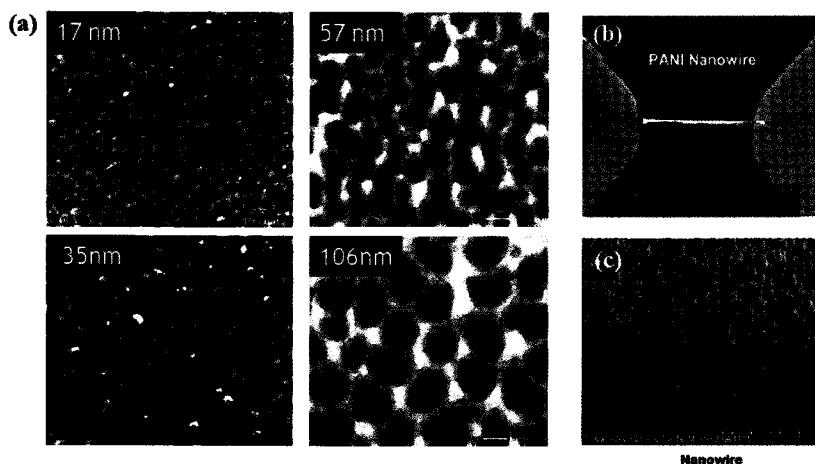


그림 3. (a) 양극 산화 전압을 조절하여 각기 다른 직경의 크기를 얻은 AAO. (b) 3μm 길이를 갖는 PANI 나노와이어
(c) AAO 안에 array 형태로 제작된 나노와이어

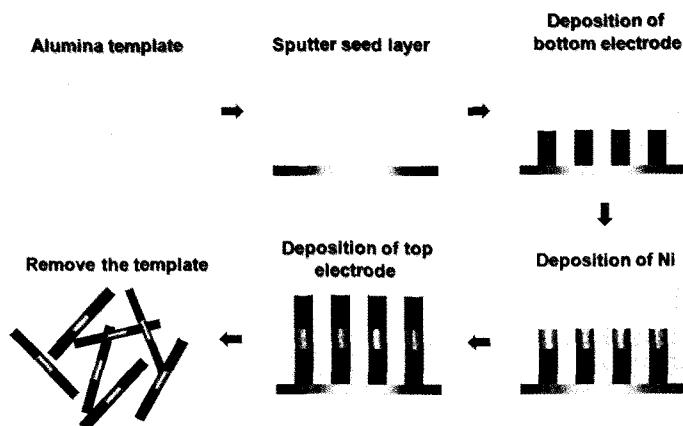


그림 4. AAO 템플레이트를 이용한 나노와이어 합성을 나타낸 모식도

3.2 전기적 측정 방법

일반적으로 전기적 방식의 감지기술은 바이오 물질과 반응하는 접촉표면에서의 물리적 또는 화학적인 변화가 전도성 물질의 전기적 특성 변화를 유도하는 원리로 동작한다. DNA, 단백질 등과 같은 바이오 물질들은 나노구조체와 크기가 비슷하여 작은 변이로도 나노구조체에 큰 영향을 줄 수 있다. 또한 나노와이어 구조를 가지는 바이오 센서인 경우에 표면적 대비 부피의 비율이 매우 커서 표면에서의 바이오 물질과의 반응이 나노와이어 전체의 전도특성에 큰 영향을 미친다. 전기적 특성 측정을 이용한 나노바이오 센서 중에서 가장 대표적인 것은 Chemiresistor과 Chem FET 방법이다. Chemiresistor는 생체물질이 나노와이어에 붙어있는 항체와 결합하였을 때의 저항변화를 측정하는 방법으로 간단하고 높은 sensitivity를 가질 수 있는 측정방법이다. 좀 더 높은 민감도를 보이는 나노와이어의 저항변화 측정 방법은 Chem FET이다. 나노와이어를 채널로 구성하고 그 표면에 바이오 물질을 고정하여 타켓 바이오 분자 결합에 의해 생성되는 전하에 의한 전계효과를 이용한 것이다.

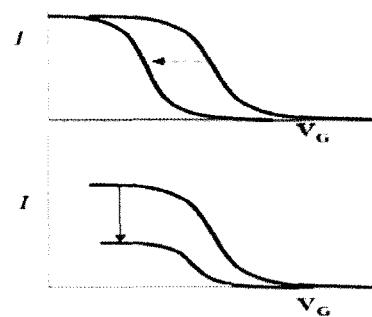


그림 5. 나노와이어 구조를 이용한 바이오센서의 작동원리. 생체분자가 나노와이어 표면에 결합되었을 때 나타나는 문턱전압이 이동하거나 전기전도도가 변화한다.

4. 나노와이어 바이오센서의 개선방향

4.1 나노와이어 공정적 이슈

전기도금(Electrodeposition)방법을 이용한 bottom-up 방식은 비용이 적게 들고 생산성도 높으나 아직 원하는 구조를 마음대로 제작하기 힘들다는 문제점이 있다. FET 구조의 나노 바이오센서의 경우 양질의 나노와이어를 제작한 이후 분산시키는 방법을 이용하고 있는데, 이러한 방법의 바이오센서의 제작은 위치 제어가 어려워 대량생산이나 센서의 집적에는 많은 한계가 있다. 또한 나노와이어를 이용한 소자의 경우 검출감도는 매우 높은 편이나 정량적인 검출은 매우 어려운 상태이다. 위와 같은 문제점을 해결하기 위하여 본 연구실에서는 그림 6과 같은 self-patterning에 대하여 연구 중이다. 포토리소그래피를 이용하여 제작된 마이크로 크기의 금속 전극에 희생층으로 사용되는 Ni 나노와이어를 배열시킨다. 금속 전극과 Ni 나노와이어는 Polypyrrole 전기 중합의 작업전극으로 사용되

어 1차원 구조의 Polypyrrole 증착을 가능하게 한다. 마지막으로 희생층으로 사용된 Ni 나노와이어를 선택적으로 에칭하여 Polypyrrole 나노와이어의 상호 접속(interconnection)을 형성할 수 있다. 이와 같은 1차원 나노 구조는 금속 전극과 넓은 면적을 가지므로 접촉저항 문제를 해결하고, 자가 정렬이 가능하여 고 특이성의 가스 및 바이오 센서 플랫폼으로 사용될 수 있다.

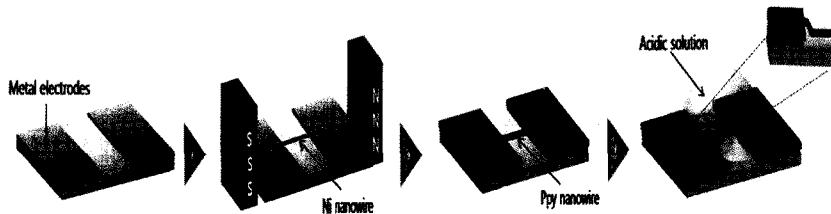


그림 6. Magnetic 방법을 이용한 나노와이어의 배열 방법

4.2 비 특이적 결합 이슈(Non-specific binding)

센서가 갖추어야 하는 중요한 성질 중 하나는 선택성이다. 바이오센서의 경우 아래 그림과 같이 대부분 항원-항체 반응, DNA hydration, 효소-substrate 반응 등을 통하여 선택성을 확보한다. 나노와이어를 이용한 나노바이오센서의 경우 감지하고자 하는 생체분자와 선택적으로 잘 결합하는 항원 단일 DNA분자 등을 나노와이어 표면에 효과적으로 결합시키는 것이 중요한 부분 중에 하나이다. 하지만 항체와 나노와이어를 결합시키는 것이 힘들기 때문에 표면개질의 개선이 필요하다. 또한 항체의 결합이슈 뿐만 아니라 측정하고자 하는 항원-항체의 선택적 결합 이외의 다른 물질들이 결합하여 저항을 변화시키거나 감지하려는 생체분자들이 나노와이어 표면에 결합하고 있는 접합체 이외의 다른 부분에 붙어서 측정을 방해하는 비특이적 결합(Non-specific binding) 문제 또한 해결되어야 할 부분이다.

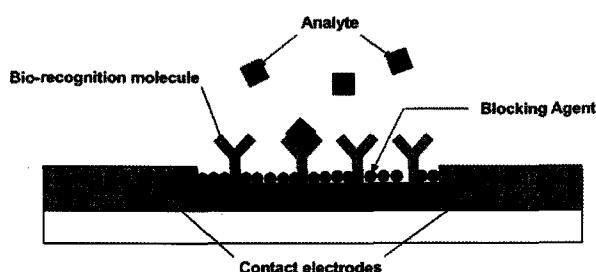


그림 7. FET 소자를 활용한 나노 바이오센서 개략도. Conducting polymer 나노와이어가 Source 와 Drain 사이에 연결되었고, non-specific binding을 방지하기 위하여 blocking agent를 활용하였다.

5. 결 론

나노바이오센서는 안정성, 감도 등이 뛰어나 실시간으로 정확하게 질병을 진단할 수 있기 때문에 많은 잠재력을 가지고 있다. 또한 의학 분야뿐만 아니라 공업프로세스나 환경계측 등의 분야에서도 활발히 응용 될 것으로 기대된다. 하지만 재현성, 신뢰성 그리고 대량생산을 위한 공정적인 문제 등이 개선되어야 한다. 더 스마트한 바이오센서를 만들기 위해서 생물, 화학, 물리, 재료, 전자 등의 각 분야가 협력하여 융합기술 시스템을 구축하는 것도 중요하다. 인류의 건강과 행복을 위하여 나노 반도체 기술이 적용될 분야는 무궁무진하다. 인터넷, 스마트 폰과 같은 일상 IT 기



기의 보급과 마찬가지로 인체의 각 부위에 바이오칩들이 내장되고 실시간으로 진단 할 수 있는 날이 다가 올 것이다. 전통적인 설계 기술을 바탕으로 메디컬 디바이스, 바이오센서 분야에 기존의 시스템이 어떻게 적용되고 발전할 수 있는지 많은 기대가 된다.

● 참고 문헌

- [1] 박현구, 정봉현, 나노바이오 테크놀로지. 화학공학 제 44권 제 1호, 2월 (2006)
- [2] Mangesh A.Bangar, Wilfred Chen, Nosang V.Myung, Ashok Mulchandani, Conducting polymer 1-dimensional nanostructures for FET sensors, Thin Solid Films 519, 964–973 (2010)
- [3] 유경화, 나노바이오 센서의 연구현황, 물리학과 첨단기술, April (2007)
- [4] 강문규, 전기적 감지법을 이용한 바이오센서기술의 연구동향, 전자통신동향분석, 24, 5, 38 (2009)
- [5] Adam K. Wanekaya, Wilfred Chen, Nosang V. Myung, Ashok Mulchandani, Nanowire-Based Electrochemical Biosensors, Electroanalysis 18, 6 (2006)
- [6]. 성건용, 박찬우, 김경현, 양종현 유비쿼터스 건강관리를 위한 바이오센서 기술동향, IT 융합기술 동향 및 전망 특집, 전자통신동향분석, 24, 5, 38 (2009)
- [7] 이건홍, 나노소자 제조를 위한 나노 템플레이트 기술, NEWS & INFORMATION FOR CHEMICAL ENGINEERS, Vol 22, No 2 (2004)



유 봉 영



이 새 은



임 재 홍

· 한양대학교 재료공학과 교수
· 관심분야 : 태양전지, 열전, 바이오 분야
· E-mail : byooo@hanyang.ac.kr

· 한양대학교 바이오나노학과 나노소재 및 시스템
연구실 연구원
· 관심분야 : 에너지, 바이오 분야
· E-mail : ls16@hanyang.ac.kr

· 재료연구소 융합공정연구본부 선임연구원
· 관심분야 : 에너지변환소재(태양전지, 열전),
나노센서
· E-mail : lim@kims.re.kr