

# 마이크로 캔틸레버의 기계적 공진 현상을 이용한 생체분자 검지 기술

박진성\*  
(고려대학교)

## 1. 머리말

인간의 생명 연장 및 삶의 질 향상은 꾸준한 연구 동력의 주요 이유라 할 수 있다. 이러한 연구 중에 생체분자의 검지하는 기술들은 조기 진단, 약물 개발, 암세포 연구 등에 다양하게 쓰이는 기술로 주목 받고 있다. 이러한 생체 분자 검지 기술들 중, 기계공학의 기본 이론을 접목시킨 검지 기술이 새롭게 주목 받고 있다. 대표적인 기계공학 적 센서가 마이크로 사이즈의 캔틸레버(외팔보)를 이용한 공진 센서이다. 전통적인 기계공학의 전공 중 하나인 진동학에서 배우는 기초 이론 중 공명현상이 있다. 이러한 공명현상은 특정 진동수(주파수)에서 큰 진폭으로 진동하는 현상을 뜻한다. 이 때의 특정 진동수를 공명 진동수라고 하는데, 공명 진동수에서는 작은 힘의 작용이 큰 에너지를 전달 할 수 있다. 모든 물체는 각각 고유한 진동수를 가지고 진동하며 이 때 물체의 진동수를 고유 진동수라고 한다. 이러한 고유 진동수와 같은 진동수의 외력이 주기적으로 전달되면 진폭이 크게 증가하는 공명 현상이 발생한다. 이 때 진동수가 바로 공명 진동수이다. 특히 전기 및 기계공학 적 진동계에서는 공명을 공진 현상이라고 불러 공명 진동수는 곧 공진 주파수라고 부른다. 이러한 이론적 배경과 더불어 앞에서 언급한 마이크로 캔틸레버의 공진 주파수의 변화

에 따라 고 민감도 생체분자 검지 기술이 주목 받고 있다.

## 2. 공진 현상을 이용한 검출 메커니즘

그림 1은 기본적인 마이크로 캔틸레버를 이용한 생체분자의 검지 모식도이다. Y형 모형을 가지고 있는 수용체는 목적 분자만을 검지한다. 이러한 목적 분자와 수용체의 결합은 우리 몸의 생체 분자 결합 중에서, 항원-항체 반응, DNA-DNA 반응(G-C and A-T), 리셉터-리간드 결합 등으로

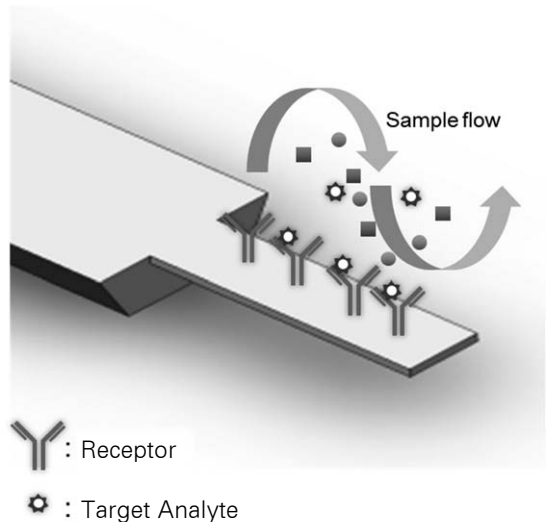
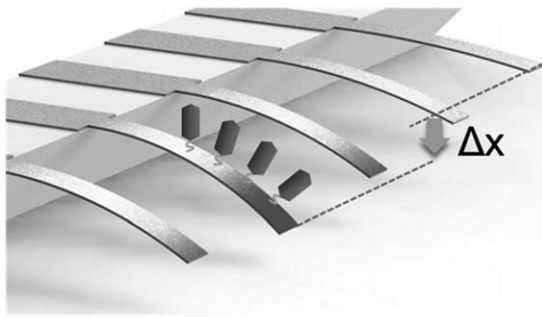


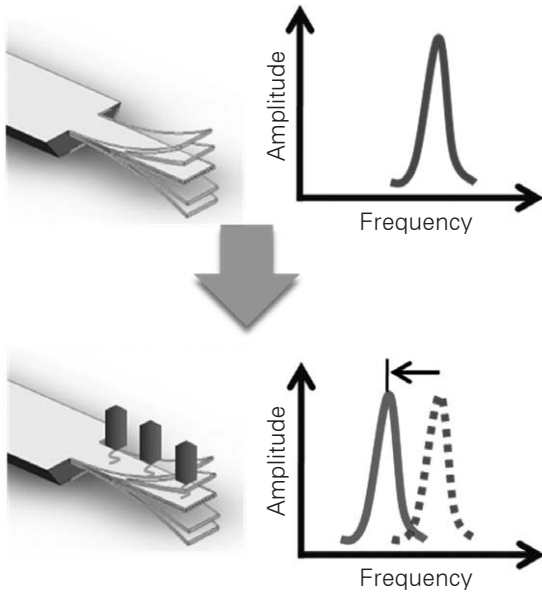
그림 1 마이크로 캔틸레버를 이용한 생체분자 검지 모식도

\* E-mail : nanojspark@gmail.com / Tel : (010)2670-7485



: Target biomolecules

(a) 표면 스트레스로 인한 처짐 이용 검출 방식



(b) 표면 질량 증가로 인한 공진 주파수의 변화를 이용한 검출 방식

그림 2 마이크로 캔틸레버의 두 가지 검출 모식도

나타나서 생체의 많은 현상들을 유도시킨다. 이러한 생체분자의 반응특성을 이용하여 캔틸레버 표면 위에 목적하고자 하는 분자를 검지하는 기술이 마이크로 캔틸레버를 이용한 생체분자 검지 기술의 기본 원리이다. 이러한 목적 분자가 마이크로 캔틸레버의 표면 위에 올라가게 되면 두 가지 현상이 발생하게 된다. 첫 번째는 표면 스트레스와 두 번째는 질량 증가 현상이다. 표면

증가 스트레스의 경우는 같은 전하를 띄는 물질들이 서로를 밀어내는 반발력으로 인하여 생기는 현상이다. 그림 2(a)에서 보듯이 두께가 얇은 캔틸레버 센서의 경우는 이와 같은 스트레스로 인한 처짐을 이용하여 생체분자를 검지하는 방식을 주로 사용한다. 두 번째로 언급한 질량 증가 현상은 상대적으로 두꺼운 두께를 가진 캔틸레버가 공진 할 때의 공진 주파수의 변화를 측정하는 방식으로 사용한다.

이 글에서는 기계공학적인 공진현상과 관련하여 소개하는 만큼 공진 주파수의 변화를 감지하여 검출하는 방법에 집중적으로 소개하고자 한다. 이러한 공진 주파수에 대한 이론적 배경에 대해서 간략히 알아보면, 다음이 공식으로 설명될 수 있다.

$$\omega_0 = \left(\frac{\alpha}{L}\right)^2 \sqrt{\frac{EI}{\rho_c A}} = \sqrt{\frac{K_c}{M_c}} \quad (1)$$

여기서  $\omega_0$ ,  $EI$ ,  $A$ ,  $L$ ,  $\rho_c$  는 각각 캔틸레버의 공진 주파수, 굽힘 강성, 단면적, 길이 그리고 밀도를 나타낸다. 또한  $\alpha$ 는  $\cos\alpha \cosh\alpha + 1 = 0$ 이라는 초월식의 해이다. 또한  $M_c$ 와  $K_c$ 는 각각 캔틸레버의 효과 질량, 효과 강성을 뜻한다. 좀더 구체적으로 설명하자면,  $M_c = \rho_c A$  그리고  $K_c = \alpha^4 EI / L^4$ 의 값을 가지게 된다. 이와 같은 기본 공식을 가지고 질량 변화에 따른 공식을 유도해 보면 최종적으로 아래와 같은 공식이 유도된다.

$$\frac{\Delta\omega_0}{\omega_0} = \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{\Delta M}{M_c}\right) \quad (2)$$

여기서  $\Delta\omega_0$ 는 대기상태에서의 공진 주파수의 변화이며,  $\Delta M$ 은 총 질량을 뜻한다. 이러한 공식을 통하여 마이크로 캔틸레버를 이용한 생체분자를 검지하게 된다.

### 3. 생체분자 검지 및 거동 관찰

지금까지 소개한 마이크로 캔틸레버의 검출 메

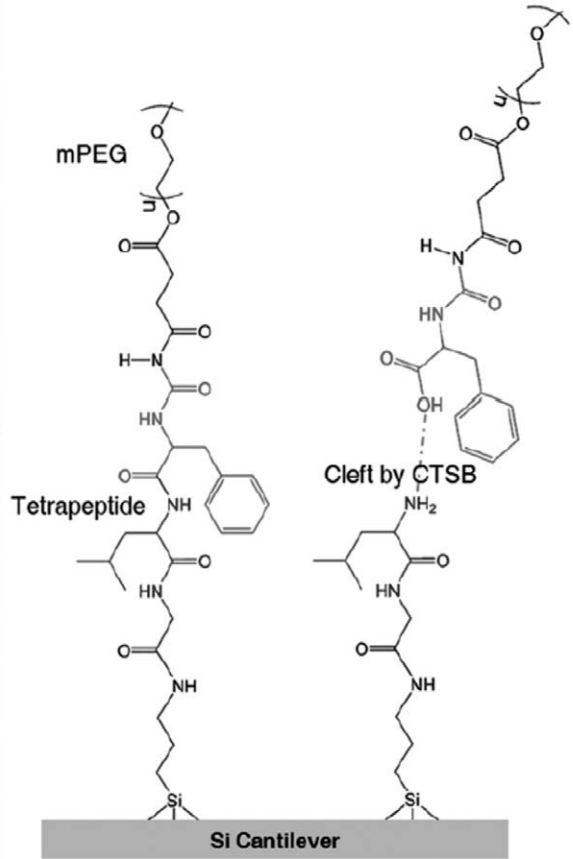
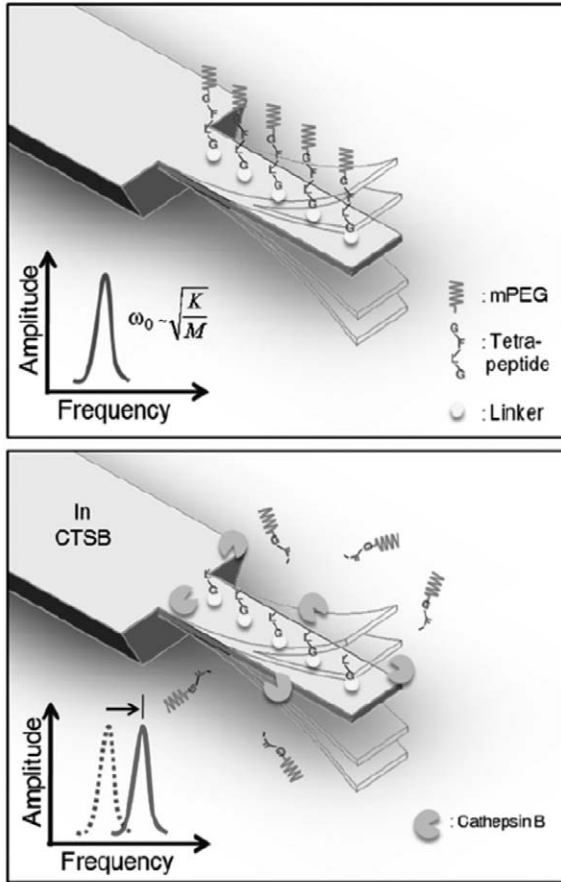


그림 3 암 발생시 증가하는 효소인 Cathepsin B 효소의 농도에 따른 검출 모식도 및 화학 구조의 변화(Park, J. et al., 2009, PLoS ONE, Vol.4, e6248)

커니즘을 통하여 지금부터는 실제 생체분자의 검지 및 그 거동을 관찰한 연구를 소개해보고자 한다.

그림 3에서 나타나있는 Cathepsin B 효소는 암 관련 효소이다. 암세포가 증식을 하게 되면 암세포가 자라나야 할 공간이 필요하게 된다. 이런 공간을 만들기 위해서 작용하는 효소가 바로 Cathepsin B 효소로써, 세포 주위의 세포외 기질을 분해하여 암세포 증식에 필요한 공간을 형성하는 역할을 한다. 그림 3에서 소개하는 연구는 Cathepsin B 효소가 주변의 펩타이드 결합을 끊는 현상을 이용하여 Cathepsin B 효소의 여부를 검출하는 동시에 효소의 동역학적 특성을 파악하는 것이 목표이다.

우선 이러한 Cathepsin B 효소의 특징을 파악하기 위하여 샘플 표면을 원자현미경(atomic force microscope)을 이용하여 분석하였다. 그림 4와 같이 총 세가지 상태를 비교하였는데, 그 상태는 아무 처리도 하지 않은 기본상태의 마이크로 캔틸레버, 펩타이드가 표면에 고정된 상태의 마이크로 캔틸레버 그리고 Cathepsin B 효소의 분해 작용으로 인하여 끊어진 펩타이드가 남아있는 상태의 마이크로 캔틸레버 표면이다. 그림 4(a)에서는 수 나노미터(nm)의 단위의 평평한 상태를 보여주고 있다. 거기서 펩타이드를 표면에 고정시키면 표면의 평균 높이는 ~120 nm 정도의 값으로 높아진다. 그림 4(b)에서의 그림을 통해서도 볼 수 있듯이 표면이 매끄럽지 못하고 많은 요철

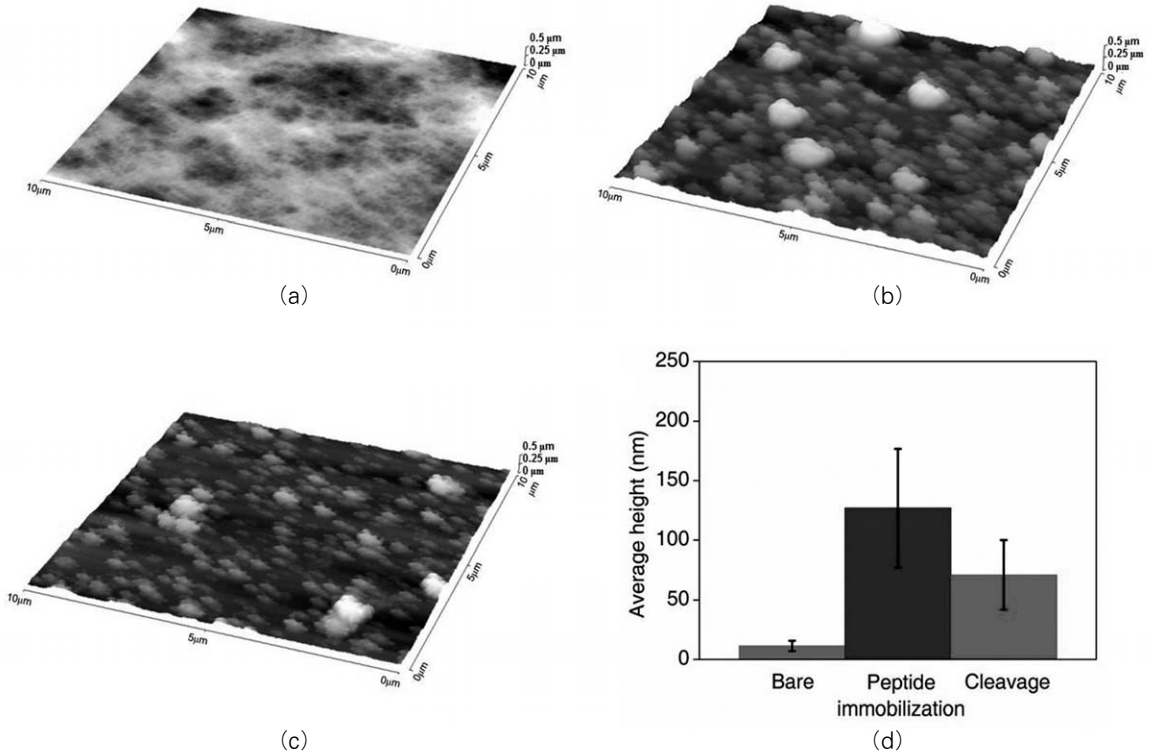
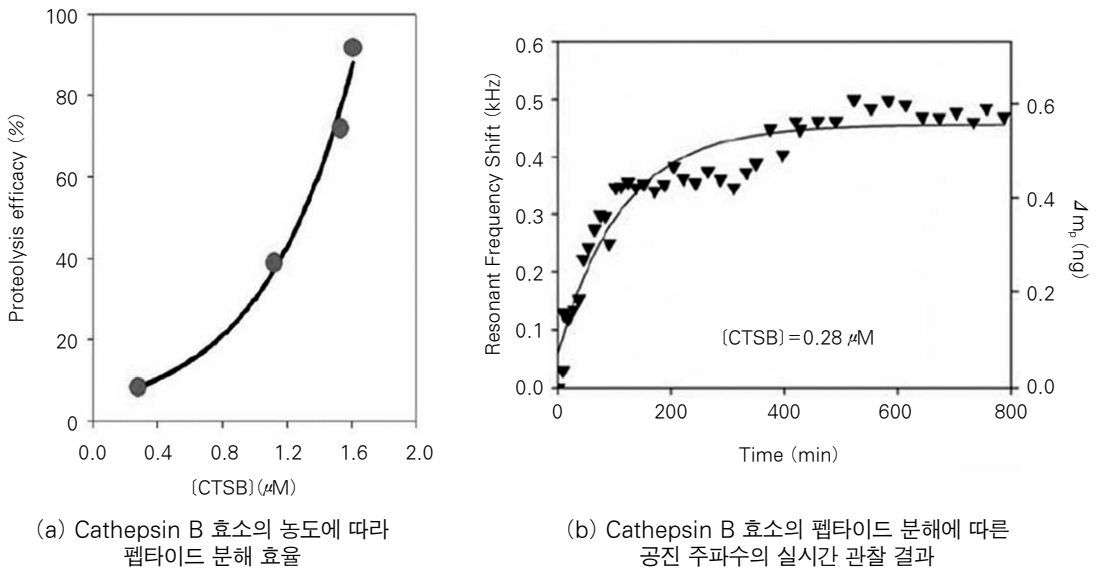


그림 4 원자현미경을 이용한 마이크로 캔틸레버의 표면 상태 분석 (a) 아무것도 없는 기본 상태의 마이크로 캔틸레버의 표면, (b) 펩타이드가 올라간 상태의 마이크로 캔틸레버 표면, (c) Cathepsin B 효소의 작용으로 끊어진 펩타이드가 남은 상태의 마이크로 캔틸레버 표면, (d) 각 상태에 따른 평균 높이에 대한 히스토그램(Park, J. et al., 2009, PLoS ONE, Vol.4, e6248)



(a) Cathepsin B 효소의 농도에 따라 펩타이드 분해 효율

(b) Cathepsin B 효소의 펩타이드 분해에 따른 공진 주파수의 실시간 관찰 결과

그림 5 마이크로 캔틸레버의 공진 주파수를 통하여 얻은 두 가지 결과값(Park, J. et al., 2009, PLoS ONE, Vol.4, e6248)

등이 보인다. 생체물질들이 건조된 상태에서 서로 뭉침 현상(aggretion)이 발생하여 생긴 요철이라고 볼 수 있다. 마지막으로 Cathepsin B 효소의 처리를 하고 난 후에는 높아졌던 평균 높이가 ~70 nm 정도로 감소한 것을 알 수 있다. 즉 효소의 분해로 인하여 중간의 펩타이드가 끊어져 위의 생체분자들을 세척 과정에서 분리되는 것을 알 수 있다. 이 그림과 히스토그램 결과를 바탕으로 Cathepsin B 효소의 분해 능력에 대해서 시각적으로 알 수 있게 되었다.

최종적으로 마이크로 캔틸레버의 공진 주파수를 통하여 그림 5와 같이 두 가지 결과값을 얻을 수 있다. 우선 그림 4(a)와 같이 공진 주파수의 변화를 비교함으로써, 효소가 펩타이드를 분해한 양에 따라 효소의 분해 효율을 분석할 수 있다. 효소의 농도가 높아질수록 더 많은 펩타이드가 분해되는 것을 볼 수 있다. 그리고 두 번째 결과로는 공진 주파수의 결과를 실시간 관찰 함으로써 농도에 따른 효소의 동역학적 특성을 분석할 수 있다. 효소에 대한 노출 시간이 증가할수록 캔틸레버 표면의 분자들이 분해 되어 무게 감소가 일어난다. 이에 따라 공진 주파수가 감소하는 것

을 알 수 있다. 이러한 동역학적 특성을 실시간으로 보면서 기존의 형광이나 다른 방식보다 더 저렴하고 높은 민감도로 실험을 진행할 수 있는 부분이 마이크로 캔틸레버를 이용한 검출의 장점이라 할 수 있다.

#### 4. 맺음말

지금까지 마이크로 캔틸레버의 공진 특성을 이용한 생체분자 검지의 메커니즘 및 연구에 대해서 간략히 알아보았다. 기존의 전통적인 기계공학의 이론을 이용하면서 조금은 생소한 바이오 부분에서의 접목가능성을 보면 추후의 다양한 바이오 실험에서도 응용 가능성이 클 것이라 기대한다. 또한 이러한 기대에 부응하여 아직은 검출 가능성을 제시하고 있는 새로운 분야인 나노독성 물질에서도 캔틸레버 공진 센서가 많이 사용되고 있다. 이러한 연구 결과는 바이오와 기계공학이라는 학문융합적 인재 양성에 도움이 되며 다 학제간 융합 연구에도 큰 도움을 줄 것으로 사료된다. **KSNVE**