

## 시영역 분광법을 이용한 테라헤르츠 DNA 센서

### THz DNA Sensor Using Time Domain Spectroscopy

정은아, 박홍규\*, 김정희, 한연호, 문기원, 한해욱

포스텍 전자컴퓨터공학과 나노 테라 포토닉스 연구실, \*미국 Rensselaer Polytechnic Institute 대학

e-mail: [hhan@postech.ac.kr](mailto:hhan@postech.ac.kr)

생화학 물질 분석기술은 의학 및 생명과학 분야의 연구 수행에 반드시 뒷받침되어야 하는 기술로서 20세기 이후 미량의 생화학 물질을 정량적으로 정확히 검출하는 것을 목표로 발전되어왔다. 그 동안 개발된 다양한 생화학 물질 분석 기법은 복잡한 시료 준비 단계를 간소화하고 선택도와 민감도를 극대화하며 시료를 손상시키지 않고 연속적으로 검출하는 능력을 최대화하는 것에 근간하고 있다.<sup>(1)</sup> 특히, 시료를 염색하지 않고 직접적으로 감지할 수 있는 기법이 다양한 접근 방법으로 개발되고 있으며, 최근 90년대 이후 발전하기 시작한 테라헤르츠(terahertz, THz) 기술 역시 새로운 생화학 물질 분석기술로서 적용될 것으로 주목받고 있다. THz 시영역 분광기술(time domain spectroscopy)은 시료에 부차적인 처리를 하지 않고 초박막 시료의 굴절률을 매우 정확히 검출할 수 있는 장점이 있기 때문에 극미량의 생화학 분자를 염색처리 과정 없이 직접적으로 검출하기에 매우 적합한 기술이다. 또한, THz 전자파는 비파괴적일 뿐만 아니라 생화학 분자의 집합적 진동 모드에 부합되는 대역이기 때문에 생화학 분자의 구조 변화에 따른 현상을 연구하는 데에 매우 적합하다.<sup>(2)</sup>

이러한 THz 시영역 분광기술을 적용하여 DNA의 결합상태와 단일 염기 돌연변이(single base mutation) 발생 유무를 펨토몰(fmol) 수준에서 판독하고, 단백질과 같은 생화학 분자의 미세한 구조 변화를 높은 민감도로 검출한 연구가 보고되고 있다.<sup>(3-6)</sup> 현재 대부분의 바이오 센서에 특정 표적(target)을 인지하는 것을 목적으로 사용되는 생화학분자는 주로 항원과 항체 및 핵산 그리고 세포막 범주에 속하는 분자들이다. 이 외에도, 생화학 분자들간의 상호작용을 연구하기 위해 주로 사용되는 생화학분자로 당단백질(glycoprotein) 중의 하나인 avidin과 비타민 H에 해당하는 biotin 사이의 상호 결합이며 기본 원리는 avidin 단백질과 biotin과의 강한 친화력에 근거한다. 최근 미국의 Rensselaer Polytechnic Institute 대학의 THz 연구팀은 avidin과 biotin의 결합 유무를 고감도로 검출할 수 있는 THz 바이오 센서를 보고하였다.<sup>(7)</sup> Biotinylation 되어 있는 소량의 특정 단백질을 표지 없이 고감도로 검출할 가능성이 있기 때문에 단백질체학(proteomics) 연구에 요구되는 중요 센서로서 기여할 것으로 예상된다. 이러한 연구결과들은 기존의 바이오칩을 이용한 DNA 분석에 비해 검출감도가 비슷하거나 경우에 따라 더 향상될 수 있음을 시사할 뿐만 아니라, THz 기술을 적용한 유전자칩과 단백질 칩 제작의 실질적 가능성을 충분히 보여주고 있다. 본 논문에서는 THz 시영역 분광기술을 이용하여 DNA의 결합상태를 검출한 결과에 대해 논의하고 THz 시영역 분광기술에 근거한 DNA 센서 제작의 가능성을 제시하고자 한다.

DNA의 결합상태를 검출하기 위한 실험장치는 그림 1의 (a)에 나타난 바와 같이 THz 시영역 분광법을 이용한 장치이다. 실험 장치 구현에 사용된 레이저는 Spectra Physics사의 펨토초 레이저이며, 펄스 폭은 80 fs이고 중심파장은 790 nm이다. THz 파는 전광(electro-optic)결정의 이차 비선형성을 이용하는 광정류(optical rectification)법을 이용하여 발생하였고, 80  $\mu\text{m}$ 의 간극을 가지고 있는 광전도(photo-conductive) 안테나로 검출하였다. 전체 실험 장치는 미리 제작된 chamber를 씌우고 건조한 공

기가 주입하여 THz 파의 공기 중의 수분에 의한 흡수를 최대한 방지하였다. DNA의 결합 상태를 측정하기 위해 서울대 의과대학 분자생물학과에 의뢰하여 그림 1의 (b)에 제시된 바와 같이 실리콘 기판 위에 시료를 준비하였다. DNA의 hybridized 상태(double stranded DNA)와 denatured 상태(single stranded DNA)에 대해 THz 시영역 분광법을 이용하여 투과실험을 수행함으로써 DNA의 hybridization의 유무에 따라 변화된 THz 신호를 측정하였다. 시간영역의 THz 신호를 처리하여 분석한 결과 DNA의 결합 상태에 따라 굴절률이 10% 이상 변화되는 것을 확인하였다.

THz 시영역 분광법을 이용하여 DNA의 hybridization의 유무에 대해 굴절률의 변화를 측정하였다. 앞서 언급한 바와 같이 생체 시료인 DNA에 부차적인 처리 없이 직접적으로 결합상태의 유무를 측정하였으며, 향후 미량의 DNA 시료를 이용하여 hybridization의 유무를 표지 없이 정확히 감지할 수 있는 THz DNA 센서로서 적용될 가능성을 확인하였다.

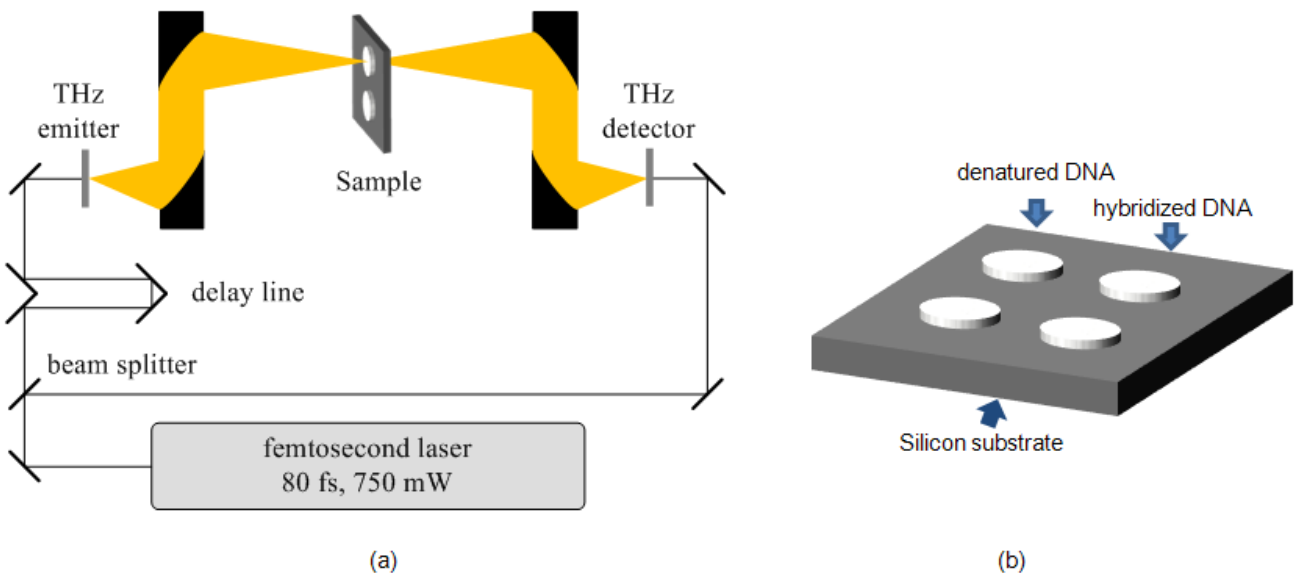


그림 1. THz 시영역 분광법 실험 장치 (a)와 실리콘 기판 위의 DNA 샘플 모식도 (b)

참고 문헌

1. A. Menikh, R. MacColl, C. A. Mannellar, and X-C. Zhang, ChemPhysChem., 3, 655 (2002)
2. D. F. Plusquellic, K. Siegrist, E. J. Heilweil, and O. Esenturk, ChemPhysChem., 8, 2412 (2007)
3. M. Brucherseifer, M. Nagel, P. H. Bolivar, and H. Kurz, Appl. Phys. Lett., 77, 4049 (2000)
4. M. Nagel, P. H. Bolivar, M. Brucherseifer, and H. Kurz, Appl. Phys. Lett., 80, 154 (2002)
5. J. Y. Chen, J. R. Knab, J. Cerne, and A. G. Markelz, Phys. Rev. E, 72, 0409011 (2005)
6. J. Xu, K. W. Plaxco, and S. J. Allen, J. Phys. Chem. B, 110, 24255 (2006)
7. S. P. Mickan, A. Menikh, H. Liu, C. A. Mannella, R. MacColl, D. Abbott, J. Munch, and X-C. Zhang, Phys. Med. Biol., 47, 3789 (2002)