

# 초고주파 공진센서를 이용한 인간 감성지표 코티졸 검출에 관한 연구

## A study on detecting the human cortisol using a microwave resonant-sensor

이희조<sup>1</sup>, 이정현<sup>2</sup>, 정효일<sup>2,3</sup>

세종대학교 그래핀연구소<sup>1</sup>, 연세대학교 나노메디컬 국가핵심연구센터<sup>2</sup>, 연세대학교 기계공학과<sup>3</sup>

*Key words:* electronic device, cortisol, measurement, body fluid

### 1. 서론

인간은 감성의 동물이며 기쁨, 슬픔, 노여움, 사랑, 미움 등의 다양한 형태의 마음의 변화를 경험한다. 감성과학에서 인간의 감성을 손쉽게 측정할 수 있는 기술이나 기법 등은 매우 중요한 분야이다. 최근 마음의 변화는 몸의 변화를 수반한다 (정신신경증면역내분비학, psychoneuroimmunocrinology)는 전제하에 인간 감성을 체액을 통해서 측정하는 시도가 이루어지고 있다. 몸의 변화 중에 최근까지 가장 많이 연구된 것은 스트레스에 관한 것으로 이를 측정하는 지표로는 코티졸(cortisol)이라는 물질이 널리 알려져 오고 있다. 코티졸을 측정하는 기존의 방법은 대부분 시간이 많이 걸리고 가격이 비싸며 복잡하고 어려운 단점이 있다. 이에 본 연구진이 개발한 소형 초고주파 공진 소자는 타액 속의 코티졸을 측정할 수 있게 항체를 고정하고 이것이 코티졸과 결합할 때 나오는 공진신호를 읽음으로써 환자의 타액 속 코티졸을 쉽고 빠르게 측정할 수 있고, 표지(labeling)가 필요 없기 때문에 여러 방면에 응용할 수 있는 장점이 있다.

### 2. 연구목적

혈액 속엔 당, 알코올 등 코티졸과 유사한 크기의 물질들은 물론 알부민(albumin), 피브리넥틴(fibronectin) 등 코티졸 측정을 방해하는 아주 큰 크기의 단백질들이 존재하게 되어 측정의 어려움을 수반한다. 그 외에도, 기존의 코티졸 측정 방법은 대부분 시간이 많이 걸리고 가격이 비싸며 휴대용이 아니기에 POCT (point of care testing)에 적합하지 않다. 이에 본 연구진은 아주 작은 크기의 전자소자를 만들어 타액 속의 코티졸을 측정할 수 있는 항체를 고정하고 이것이 코티졸과 결합할 때 나오는 전기신호를 읽음으로써 타액 속 코티졸을 쉽고 빠르게 측정할 수 있는 기법을 소개하고자 한다.

### 3. 전자소자의 설계 및 제작방법

코티졸 검출을 위한 공진소자를 Figure 1(a)와 같이 설계하였다. 제안된 소자는 마이크로 스트립 전송선로(microstrip transmission line) 기반 위에 분할원형공진기(split-ring resonator; SRR)를 위치시킴으로써 특정 주파수에서 공진현상을 일으킬 수 있는 형태이다. 마이크로 스트립 전송선로 (공진기를 제외한 나머지 부분)는 일반적으로 Figure 1(a)와 같이 신호선(금속)/유전층/접지층(금속)으로 구성되고, 높은 주파수를 갖는 초고주파 전원으로부터 인가된 교류전압에 의해 신호선에 교류전류가 흐르게 되면 시변 전자기장(time-varying electromagnetic field)이 발생된다. 이러한 시변 자기장(time-varying magnetic field)이 공진소자 표면에 거의 수직으로 입사되면 패러데이 법칙 (Faraday's law)에 의해서 유도 기전력(induced electromagnetic force) 발생되고, 이로 인해 소자 형태의 원형전류에 의한 공진을 일으키게 된다. 소자는 프린트된 회로기판(PCB; printed circuit board)으로 간단하게 공정하였다(Lee et al. 2008). (Figure 1 (b)) 반응은 S-파라미터(scattering parameters)로 측정하였다. 입·출력단자를 갖는 망 분석기에서  $S_{21}(=S_{12})$  파라미터는 다음과 같이 수식적으로 정의할 수 있다.

$$S_{21}(=S_{12}) = 20 \log \left( \frac{V_2^-}{V_1^+} \right) \text{ (dB)}$$

여기서  $S_{21}$ 은 입력 전압과 ( $V_1^+$ )에 대한 출력 전압과 ( $V_2^-$ )의 비를 의미한다. 또한 공진주파수는

$$f_r = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$$

로 정의되고, 여기서  $C$ 는 각각 인덕턴스와 커패시턴스 성분을 의미한다.

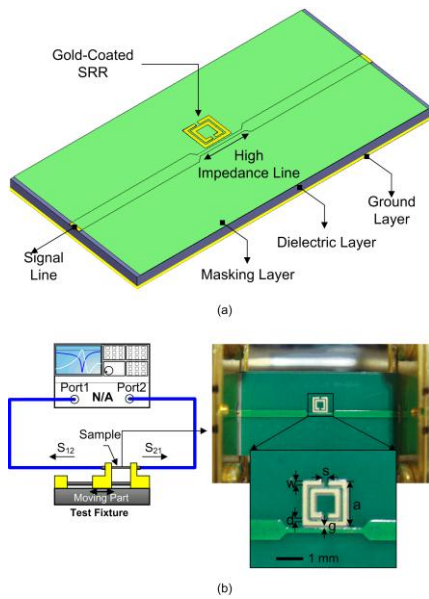


Figure. 1 Design and fabrication of the electronic device for cortisol detection; (a) split-ring resonator based on microstrip transmission line with coated masking layer, (b) fabricated sample and measurement.

#### 4. 인간 코티졸의 측정 및 분석

공진 소자 위에 코티졸의 항원 항체반응을 유도하기 위해, 금 표면에 cys3-proteinG 를 처리하였고 항체와 항원을 면역학적 방법으로 반응을 유도하였다. 코티졸의 크기가 매우 작기 때문에 BSA(bovin serum albumin)와 결합한 것을 사용하였고, 100 ng/ml, 10 ng/ml, 1 ng/ml, 100 pg/ml 의 농도로 실험을 진행하였다. (Lee et al. 2005)

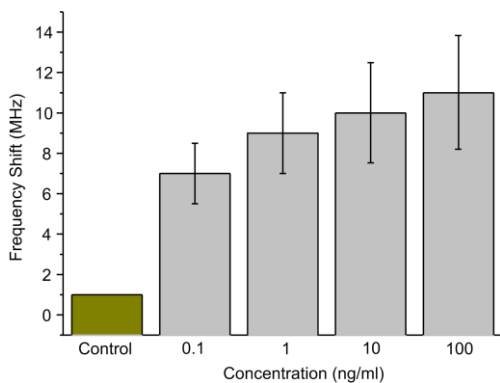


Figure 4. Resonant frequency change with cortisol concentration variation.

결과적으로 cys3-protein G에 코티졸 항체와 BSA까지 처리한 샘플들의 경우, 주파수는  $\Delta f = 25 \pm 3$  MHz로 비교적 크게 변화되었고, 코티졸-BSA 4가지 항원농도 100 ng/ml, 10 ng/ml, 1 ng/ml, 100 pg/ml에 대해서, 주파수는 각각  $\Delta f = 11 \pm 0.7$  MHz,  $\Delta f = 10 \pm 1$  MHz,  $\Delta f = 9 \pm 1.3$  MHz,  $\Delta f = 7 \pm 1.4$  MHz로 변화되었다. 대조군의 경우,  $\Delta f = 1 \pm 0.5$  MHz의 주파수변화를 보였고, 이는 코티졸의 항원-항체 반응이 거의 일어나지 않았음을 확인할 수 있다. 최종적으로 코티졸-BSA 농도에 따른 주파수 변화를 Figure 2 에 나타냈다.

#### 5. 결론

본 연구에서 공진소자 위에 코티졸을 인지하는 항체를 고정하여 코티졸을 포획한 후에 공진주파수를 측정하고 코티졸이 없을 때의 공진 주파수와 비교하여 코티졸의 존재유무를 확인하는 방식으로 0.1 ng/ml 에서 100ng/ml 까지의 코티졸 농도에 따라 7MHz 에서 11 MHz 의 선형적인 주파수 변화를 측정할 수 있었다. 다만 본 연구는 감성지표 코티졸 검출을 위한 초기 연구인 만큼 코티졸 감성바이오센서로서 적용되기 위해서는 타액을 통해 코티졸 값이 감성지표와 상관관계가 있음을 추가적인 실험을 통해서 더 검증할 필요가 있다고 본다.

#### 참고문헌

Jung, H. I., Kihl, T., & Hwang, Y. (2011). Emotion-on-a-chip(EOC) : Evolution of biochip technology to measure human emotion (감성 진단칩(Emotion-on-a-chip, EOC) : 인간 감성측정을 위한 바이오칩기술의 진화), *Journal of Emotional Science*, 14(1), 157-164.

Lee, H. J & Yook, J. G. (2008). Biosensing using split-ring resonators at microwave regime, *Applied Physics Letters*, 92(25), 254103(1-3).

Lee, J. H., Hwang, K. S., Park, J., Yoon, K. H., Yoon, D. S., & Kim, T. S. (2005). Immunoassay of prostate-specific antigen (PSA) using resonant frequency shift of piezoelectric nanomechanical microcantilever, *Biosensors and Bioelectronics*, 20(10), 2157-2162.