

# 나노 생의학 연구를 위한 융합 SPM 장비의 개발 및 활용 Development of SPM Convergence Microscopy for Biomedical Research

\*#조상훈<sup>1</sup>, 김준휘<sup>2</sup>, 정구은<sup>2</sup>, 박상일<sup>2</sup>

\*#S.-J. Cho(msjcho@ParkAFM.co.kr)<sup>1</sup>, J. Kim<sup>2</sup>, G.-E. Jung<sup>2</sup>, S.-I. Park<sup>2</sup>  
<sup>1,2</sup>(주) 파크시스템스

Key words : Atomic force microscope, Non-Contact, Flexure mechanism, Crosstalk Elimination

## 1. 서론

400여 년 전에 발명된 망원경과 현미경은 물체를 이해하는 인간의 인식체계 중 시각 능력의 한계를 혁명적으로 극복하였다. 한번 넓혀진 인간의 인식체계는 인간의 호기심을 강하게 자극하여 새로운 물체에 대한 탐구와 더불어 인식의 한계를 극복하기 위하여 끊임없이 노력하게 만들었다. 이러한 노력이 현대 과학 발전의 원동력이 된 것이다. 원자현미경 또는 주사탐침현미경 (Scanning Probe Microscopy)으로 대표되는 국소 탐침 기술 (Local Probe Technique)은 인간의 인식체계 중 촉각을 마이크로와 나노 세계로 넓혔다고 할 수 있다<sup>1</sup>. 촉각으로 물질의 성질을 인지 한다는 것은 시각적인 정보를 보완할 뿐만 아니라 물질에 자극을 주어 생기는 간섭효과를 이용하여 물질을 변화시킬 수 있다는 것을 의미하게 된다. 그러므로 단일 분자나 원자를 감지하고 조작할 수 있게 되었다는 것은 인류 진화의 획을 긋는 하나의 혁명적인 사건으로 분류가 되는 것이다.

원자현미경의 가장 큰 장점 중 하나는 시료를 공기, 액체, 진공 속 어디에서나 사용할 수 있다는 점이다. 복잡한 시료 준비 절차를 거친 후 진공 속에서 측정해야 하는 전자 현미경에 비하여 액체 속에서 살아있는 생체 시료를 전자현미경에 필적하는 해상도로 관찰할 수 있는 원자현미경의 장점은 생물학자들에게 가장 큰 매력 아닐 수 없다.

## 2. Non Contact Mode

생체 시료를 원자현미경으로 측정하는데 있어서 문제점이 없었던 것은 아니다. 원자현미경이 처음 등장한 1986년에는 유연한 캔틸레버(Cantilever) 끝에 위치한 탐침이 시료의 표면을 평행으로 이동할 때 생기는 캔틸레버의 휘어짐을 측정하는 접촉식 기법 (contact mode)을 사용하였다. 그러나 생체 시료의 경우 시료가 매우 부드럽고 시료를 받치는 표면

에 대단히 약하게 부착되어 있는 경우가 많기 때문에 접촉식 기법시 생기는 원자현미경 탐침의 힘은 생체시료를 파괴하기 쉬웠다. 그 뒤 시료의 약 1nm에서 10nm 위에서 캔틸레버를 공명진동수 부근에서 진동시켜 탐침과 시료 사이의 인력의 변화에 의하여 생기는 공명진동수의 진폭과 위상의 변화를 측정하는 비접촉식 기법 (non-contact mode)이 1987년에 소개되었다. (Fig.1) 비접촉식 기법시 탐침에 의하여 시료에 미치는 힘이 크게 줄기 때문에 매우 부드러운 시료의 측정도 가능해 졌다.

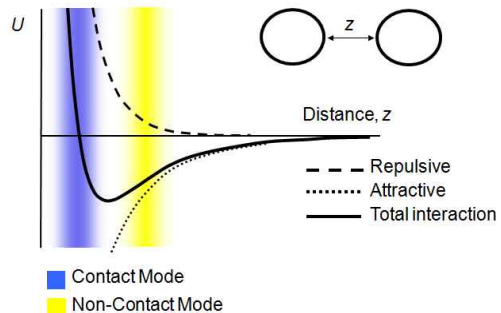


Fig. 1 Non-Contact Mode Operation Distance

그러나 공명진동수가 크게 줄어드는 액체 안에서 생체 시료의 측정은 원자현미경 사용자들에게 커다란 문제가 되었다. 그 뒤에 캔틸레버의 진동이 시료의 표면과 접촉할 때 생기는 진폭의 변화를 측정하는 접촉식과 비접촉식의 중간 단계라고 볼 수 있는 탭핑 기법이 1993년에 그리고 액체 속에서의 탭핑 기법이 1994년에 소개되어 많은 생의학 분야에 응용이 되었다<sup>2</sup>. 하지만 탭핑 기법도 다양한 상호간섭력이 존재하는 살아있는 세포 표면을 읽는데는 실패했다. 이에 이온전도현미경이라는 캔틸레버 대신 유리 파이펫을 사용하는 새로운 주사탐침현미경 기법이 개발되어 완전한 Non-Contact mode 이미징이 가능하게 된다.. (그림 2)

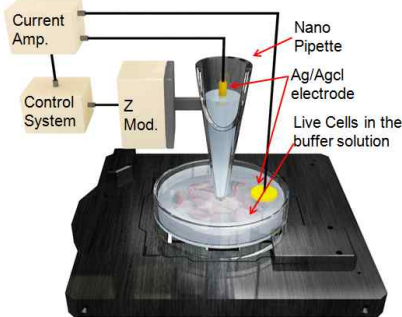


Fig. 2 Ion Conductance Microscopy

### 3. Open Architecture for SPM Convergence Microscopy

나노수준의 생의학 시료를 관찰하고자 하는 탐구심은 작고 더 가벼운 캔틸레버의 제작, 더욱 날카롭거나 탄소나노튜브 등의 새로운 재질의 탐침, 작은 레이저 초점, 광학현미경과 융합된 원자현미경 등의 개발을 끊임없이 진행시켜왔다. 원자현미경을 본격적인 생의학 연구분야에 데워시킨 개발은 바로 이제까지 생의학분야의 연구를 이끌어온 광학현미경과의 결합이라고 할 수 있다.

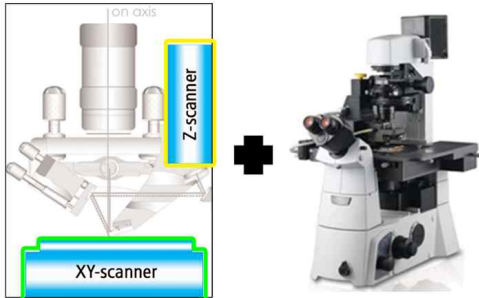


Fig. 3 Ion Conductance Microscopy

기존의 XYZ가 결합된 피에조튜브 타입의 원자현미경을 성능을 희생시키지 않고 광학현미경과 결합시키는데는 많은 제약이 따른다. 그 이유는 대부분 투명한 생의학 시료를 관찰하기 위해 가운데로 통과하는 빛의 경로를 막으면 안되기 때문이다. XY 스캐너와 Z 스캐너를 분리한 원자현미경을 개발한 이유는 튜브타입의 원자현미경에서 생기는 굴곡 현상을 막고 산업계에서 요구하는 정밀한 측정과 Non-contact mode를 가능하게 한 빠른 Z 피드백을 구현하기 위해서였다. 하지만 분리된 XY 스캐너와 Z 스캐너의 열린 구조 (open architecture)는 다른 기술과 결합하는데 많은 제약을 없애주어 생의학용 원

자현미경 (XE-Bio), 라만 원자현미경, Polymer Pen Lithography 시스템 등 다양한 기술개발을 가능하게 해 주어 원자현미경이 SPM Convergence Microscopy로 그 응용 영역을 넓히는데 필수불가결한 요소가 되었다.

### 4. 결과 및 결론

그 동안 시료 준비방법의 개발, 이미지 처리 소프트웨어의 발달, 그리고 계속된 기계적인 향상 등을 통해 원자현미경을 사용한 연구는 비약적인 발전을 하고 있다. 하지만 부드럽고 탄성이 강한 생체 시료는 원자현미경으로 나노미터 또는 옴스트롬 수준에서 연구하는데 있어서 아직까지 많은 숙제를 남기고 있다. 현재 생체시료를 다루기 위한 새로운 캔틸레버와 탐침의 개발과 더불어 원자현미경의 성능이 향상되고 있으며 다양한 광학, 분광 분석, 전기 생리학 기술을 혼합한 복합 원자현미경 기술의 개발이 요구되고 있다. 원자현미경은 새로운 나노기술을 탄생시키는 원동력이 되고 있으며 원자현미경의 기계적인 발전과 더불어 응용기술의 발전도 빠르게 진행되고 있다. 나노바이오 과학과 기술이 21세기를 주도하는 가운데 원자현미경 기술은 점점 그 가치를 더해가고 있으며 융합 원자현미경은 아직 미지의 세계로 남아있는 생명의 신비를 밝히는데 큰 역할을 할 것이다.

### 후기

본 연구는 지식경제부 산업원천기술개발사업의 지원을 받았음 프로젝트번호 (ISTDP10033633)

### 참고문헌

- 1 G. Binnig, C.F. Quate, and C. Gerber, "Atomic force microscope", Phys. Rev. Lett., 56, 930-933, 1986.
- 2 P.K. Hansma, J.P. Cleveland, M. Radmacher, D.A. Walters, P.E. Hillner, M. Bezanilla, M. Fritz, D. Vie, H.G. Hansma, C.B. Prater, J. Massie, L. Fukunaga, J. Gurley, and V. Elings, "Tapping mode atomic force microscopy in liquids", Applied Physics Letters, 64, 1738-1740, 1994
- 3 J. Kwon, J. Hong, Y. S. Kim, D. Y. Lee, K. Lee, S. M. Lee, and S. I. Park, "Cross-talk correction in atomic force microscopy", Rev. Sci. Instrum. 74, 4378, 2003.