

감성진단칩(EOC): 체액을 이용한 인간 감성의 측정기술

Emotion-on-a-chip (EOC): Real-time analysis of human emotion using body fluids

이정현, 이희조, 최수지, 정효일
연세대 학교 기계공학부

Key words: Biosensor, Biomarker, Cortisol, Microwave resonator

1. 서론

외상 후 스트레스를 겪는 사람, 감정 기록이 심한 청소년이나, 혹은 투병생활로 지친 환자들은 삶에 대한 부정적인 시각을 갖는 경우가 많다. 기존에는 이러한 감정 상태를 측정하기 위해 주관적인 심리상담이나 정신분석 등의 방법을 이용해 왔다. 이런 기존의 방법은 대부분 시간이 많이 걸리고 고가이며 과정이 복잡하고 어려운 단점이 있다. 인간은 스트레스를 받게 되면 인간의 몸 안에서는 항상성을 유지하기 위한 여러 가지 생리적인 활동이 일어나게 된다. 그 활동의 결과물로 체액에서는 여러 가지 바이오 마커가 증가 혹은 감소하게 되고, 우리는 이를 대상으로 인간의 스트레스 감성을 측정할 수 있다고 보고해 왔다. 본 연구에서는 그 지표가 될 수 있는 여러 마커 들을 조사하고, 감성진단칩(Emotion-on-a-chip;EOC)의 개념과 그 가능성을 소개하고자 한다(Jung, 2011).

그리고 그 중 특히 스트레스의 지표로 알려진 코티졸 측정을 위해 본 연구진이 개발한 소형 초고주파 공진기는 타액 속의 코티졸을 측정할 수 있게 항체를 고정하고 이것이 코티졸과 결합할 때 나오는 공진신호를 읽음으로써 환자의 타액 속 적은 코티졸의 양을 거의 실시간에 가까운 빠른 시간 안에서 쉽게 검출이 가능하며, 표지(labeling)가 필요 없기 때문에 여러 방면에 응용할 수 있는 장점이 있다.

2. 잠정적 스트레스 마커

스트레스를 받는 사람들은 대부분 잠을 잘 못자고, 짠 음식이나 단 것을 갈망한다. 그들은 무기력감이나 우울증에 빠져있고, 하루 동안 기분의 변화가 많았다. 그 중 코티졸이라는 호르몬의 불균형은 비만, 당뇨, 우울증, 심장 질환, 불면증, 만성 피로증후군, 갑상선질환, 과민성 대장 증후군, 골다공증과도 연계가 되어있다고 보고되어 왔다(Jung, 2011). 코티졸은 부신 피질에서 분비되는데, 인간은 스트레스를 받을 때에 교감신경계를 자극하여서

에피네프린(Epinephreine)과 노르에피네프린(Norepinephreine) 호르몬을 함께 분비하기도 한다. 이러한 시스템은 신체적, 정신적 스트레스로 인한 위협에서 생존하기 위한 기전으로 작용하는 자연스러운 체계이다. 다음 표는 부신샘에서 나오는 잠정적인 스트레스 마커들이다.

표 1. 부신샘에서 나오는 잠정적 스트레스 마커

부신수질	기능	부신피질	기능
에피네프린	신경전달 물질	미네랄로코티코이드	나트륨, 포타슘조절
노르에피네프린	신경전달 물질	글루코코르티코이드 (대표:코티졸)	당 조절, 단백질 대사
-	-	안드로젠 (대표:DHEA)	대부분 성호르몬

3. 스트레스 마커와 바이오 센서

최근까지 보고된 바이오 센서 중 우리가 주장하는 잠정적인 스트레스 마커를 대상으로 검침한 연구는 다양하다. 표면 플라즈몬 공진(Surface plasmon resonance)를 이용하여 코티졸을 검침한 바이오센서는 매우 정확하고, 간단하며 민감도가 좋고(Mitchell, 2009), 미세유체(microfluidic channel)채널을 이용하여 적은 시료와, 빠른 검침 속도, 휴대 가능한 시스템을 구축하기도 하였다(Whitesides, 2006). 또한 strip 위에서 효소반응을 이용하여 침 속의 알파아밀레이즈(α -amylase)를 검침하기도 하였다(Yamaguchi, 2006). 다음은 그 내용을 정리한 표이다.

표 2. 스트레스 마커와 바이오센서기술

잠정적 마커	방법	참고
코티졸	Microfluidic surface plasmon resonance (SPR)	Mitchell et al. 2009

α -amylase	Optical sensor	Yamaguchi et al. 2006
catecholamine (epinephrine, norepinephrine, etc.)	Microfluidic/Micro array electrode	Hayashi et al. 2005

4. 소형마이크로파 공진기를 이용한 코티졸 비표지 검출

본 연구진은 소형 마이크로파 공진기를 만들어, 스트레스 지표로 널리 알려진 코티졸을 측정할 수 있는 항체를 고정하고 이것이 코티졸과 결합할 때 나오는 공진신호를 읽음으로써 타액 속 코티졸을 쉽고 빠르게 측정할 수 있는 기법을 개발했다. 공진기는 밀리미터 크기로 제작이 용이하며 간단한 형태이다. 최종적으로 소자표면상에 결합되는 코티졸 농도변화 (100, 10, 1, 0.1 ng/ml)에 따라 거의 선형적인 주파수응답(20 ± 3 MHz) 특성을 보인다. 100 pg/ml 에 해당하는 적은 코티졸의 양까지 거의 실시간에 가까운 빠른 시간 안에서 쉽게 검출이 가능하며, 뿐만 아니라 표지(labeling)가 필요 없는 장점을 가지고 있다.

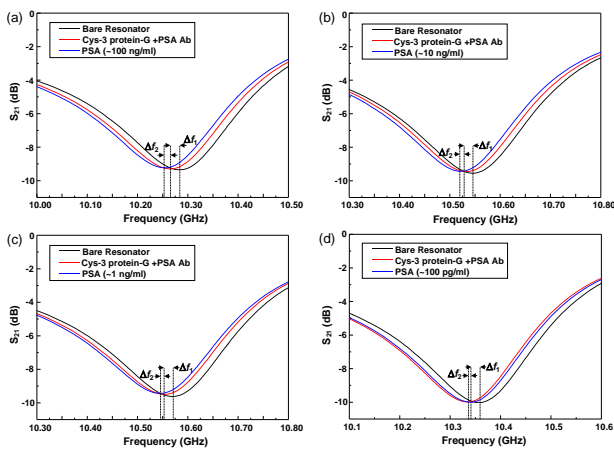


그림 1. Frequency behaviors of the four cortisol antigen-coupled BSA concentrations: (a) 100 ng/ml; (b) 10 ng/ml; (c) 1 ng/ml; (d) 100 pg/ml.

샘플 측정결과, cys3-protein G 에 코티졸 항체와 BSA 까지 처리한 샘플들의 경우, 주파수는 MHz 로 비교적 크게 변화되었고, 100 ng/ml, 10 ng/ml, 1 ng/ml, 100 pg/ml 의 코티졸-BSA 에 대해서, 주파수는 각각 $\Delta f = 11 \pm 0.7$ MHz, $\Delta f = 10 \pm 1$ MHz, $\Delta f = 9 \pm 1.3$ MHz, $\Delta f = 7 \pm 1.4$ MHz 로 변화되었다. 대조군의 경우, $\Delta f = 1 \pm 0.5$ MHz 의 주파수변화를

보였고, 최종적으로 코티졸-BSA 농도에 따른 주파수 변화를 그림 1 에 나타냈다.

5. 결론

스트레스의 지표로 널리 알려진 코티졸(cortisol)은 원래 스테로이드(steroid) 호르몬이며 혈압 및 혈당 조절, 탄수화물 대사, 염증을 포함한 다양한 질병과 관련이 있다(Jung, 2011). 최근에는 심적 외상 후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder, PTSD)와 타액, 혈액, 소변 속의 코티졸의 분포와 밀접한 관계가 밝혀지면서 의학 및 심리학계의 주목을 받고 있다. 또한 그 밖에도 여러 잠재적인 스트레스 마커와 스트레스 측정센서의 가능성을 확인할 수 있었다. 더욱이 본 연구에서 코티졸의 유무에 따른 공진 주파수의 변화를 측정하여 0.1 ng/ml 에서 100ng/ml 까지의 코티졸 농도에 따라 7MHz 에서 11 MHz 의 선형적인 주파수 변화를 측정하였고, 감성진단칩의 가능성에 대해 고찰할 수 있었다.

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.

Mitchell JS, Lowe TE, Ingram JR.(2009) Rapid ultrasensitive measurement of salivary cortisol using nano-linker chemistry coupled with surface plasmon resonance detection. Analyst 134(2): 380-386.

Whitesides GM.(2006) The origins and the future of microfluidics. Nature 442(7101): 368-373.

Yamaguchi M et al. (2006) Hand-held monitor of sympathetic nervous system using salivary amylase activity and its validation by driver fatigue assessment. Biosens Bioelectron 21(7): 1007-1014.

Hayashi K, Iwasaki Y, Kurita R, Sunagawa K, Niwa O, Tate A.(2005) The highly sensitive detection of catecholamines using a microfluidic device integrated with an enzyme-modified pre-reactor for interferent elimination and an interdigitated array electrode. J. Electroanal. Chem. 579(2): 215-222.