

## 페이퍼기반 이온 농도 분극 현상 구현 및 상용화 컨셉의 바이오 센서

한성일<sup>1\*</sup>, 광노균<sup>2\*</sup>, 이정훈<sup>1\*</sup>

광운대학교 전기공학과<sup>1</sup>, 한국과학기술연구원 바이오마이크로시스템<sup>2</sup>

### Implementation of paper-based ion concentration polarization phenomenon and Bio-sensor of commercialization concept

Sung Il Han<sup>1\*</sup>, Rhokyun Kwak<sup>2\*</sup> and Jeong Hoon Lee<sup>1\*</sup>

Department of Electrical Engineering, Kwangwoon University<sup>1</sup>

Center for BioMicrosystems, Korea Institute of Science and Technology (KIST)<sup>2</sup>

**Abstract** - 마이크로, 나노유체 (micro-, nanofluidics)을 이용한 종이 기반 분석 소자 (paper-based analytical devices, micro-PADs)에 대한 관심이 증가하고 있다. 종이 기반의 분석 소자는 초저가의 비용과 간단한 공정 방법으로 인하여 상용화 컨셉의 바이오센서로 각광받고 있다. 하지만, 종이 기반의 분석 소자는 낮은 검출 한계 (limit of detection, LOD)와 민감도 (sensitivity)의 제한이 있다. 그로 인해 우리는 이온 선택적 투과층 (ion permselective membrane, i.e. Nafion)을 종이 기반의 분석 소자와 결합하여 이온 농도 분극 (ion concentration polarization, ICP) 현상을 구현하여 낮은 검출한계와 민감도를 개선할 수 있었다. 접착력이 있는 테이프 표면에 이온 선택적 투과층을 패터닝 (patterning) 하여 종이 기반 분석 소자와 결합하여 매우 간단하게 소자를 제작할 수 있었다. 따라서 종이 기반의 채널 양단에 직류 전압을 인가했을 때 발생하는 ICP 현상으로 인하여 형광 물질 (fluorescence dye)이 농축 (preconcentration)되는 것을 확인할 수 있었다. 구체적으로, 초기 농도가 1.55 nM인 형광 물질을 이용하여 200 V의 외부전압을 인가했을 때, 500 초 이내에 1000 배 이상의 농축비를 얻을 수 있었다. 따라서, 외부 전압을 상용화된 건전지 출력값으로 낮출 수 있다면 다양한 종이 기반 분석 소자와 간단한 결합 방법을 통해 상용화 컨셉의 바이오센서로도 구현이 가능할 것이다.

#### 1. 서 론

최근 들어, 미소통합분석시스템 (micro-TAS), 랩온어칩 (Lab-on-a-chip)과 미소유체 (microfluidic)의 종이기반 분석 소자와 같은 마이크로, 나노유체기반의 소자 구현에 대한 관심이 꾸준히 증가하고 있다. 하지만, 기존의 미소유체 시스템의 프로토타입 (prototype)은 실리콘 (silicon), 폴리머 (polymer)와 같은 재료를 사용하며, 상용화 부분에서는 단점을 갖고 있다. 종이 기반의 분석 소자는 종이를 주 재료로 사용하며, 그 종이는 다방면에 장점을 가지며, 초저가의 재료비와 그리고 일회성의 특성으로 인하여 많은 사람들로 부터 관심을 받고 있다. 또한 종이는 생체적합하고 자연분해성이며, 셀룰로오스 파이버 (cellulose fiber)에 의해 구성된 특징으로 쉽게 유체를 적시거나 흡수시킬 수 있어서 특별한 장치를 필요로 하지 않아 즉시 사용도 용이하다. 위와 같이 종이 기반의 분석 소자는 다양한 장점을 가지고 있지만, 낮은 검출한계(LOD)와 민감도의 중요한 문제점을 가지고 있다. 한 예로 비색대비법 (colorimetric)을 이용한 종이 기반의 분석 소자의 검출 방식은 유안으로 신호를 검출하는 것으로서 낮은 민감도와 정확도를 나타내고 있다. 그로 인하여 화학반응 (chemical reaction)이나 타겟 응집 (target aggregation) 등의 방법과 같은 신호 증폭 기술로 개선이 가능하지만 낮은 농축비와 특정 타겟에만 적용이 가능한 문제점을 갖고 있다.

따라서 우리는 종이 기반의 분석 소자 (microchannel)에 이온 선택적 투과층 (Nafion, nanochannel)을 결합하여 마이크로-나노채널 경계에 이온 농도 분극 (ICP) 현상을 구현함으로써 문제점을 해결할 수 있다. 이온 농도 분극 (ICP) 현상은 양이온 또는 음이온의 선택적 투과 특성을 갖는 물질에 의해 발생하는 동적인 이온 농도 변화이다.

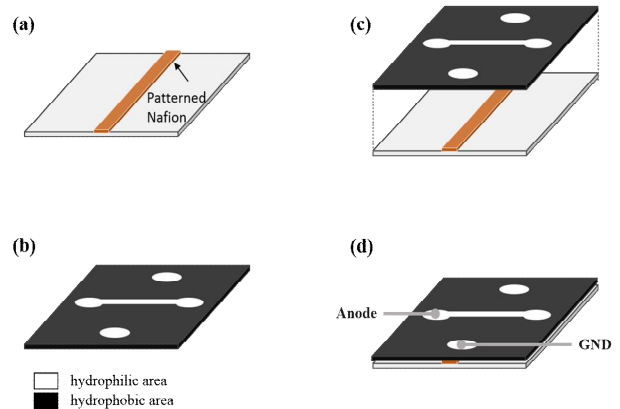
#### 2. 본 론

##### 2.1 마이크로유체 시스템의 페이퍼기반 농축기 제작

종이 기반의 분석 소자를 위한 기초적인 메커니즘은 이온 농도 분극 (ICP) 현상이다. 종이 기반 분석 소자에서 이온 농도 분극 현상은 종이 기반의 마이크로채널에 이온 선택적 투과층 (나노채널)을 형성하고 마이크로채널과 이온 선택적 투과층에 직류 전압을 인가했을 때 마이크로채널, 나노채널 경계에서 발생하는 기본적인 전기화학적 이동 현상중의 하나이다. 제작된 종이 기반의 분석 소자는 네피온 (Nafion)을 이온 선택적 투과층으로 사용하였으며 나노채널로 작용한다. 네피온의 내부 골격

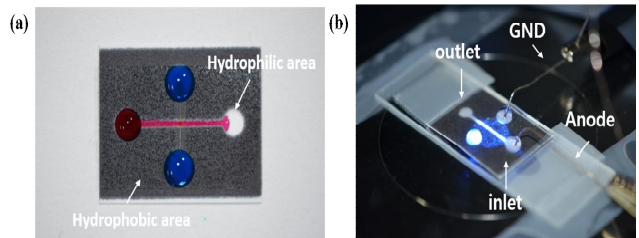
에는 술폰산기를 갖기 때문에 양이온 (cation) 선택적으로 투과하는 성질을 갖는다. 종이 채널은 상용화된 크로마토그래피 셀룰로오스 페이퍼를 사용하였으며, 내부적인 셀룰로오스 파이버 (cellulose fiber)들의 얽히고 설킨 구조로 마이크로채널로 작용한다. 또한, 셀룰로오스 파이버의 외부 장치 없이 유체를 적시거나 흡수할 수 있는 장점을 갖는다. 그림 1은 상용화된 접착력을 갖는 테이프 표면에 네피온을 패터닝하고 왁스 프린팅 기법으로 종이 표면에 국부적으로 소수성 (hydrophobic) 물질을 패터닝하여 마이크로채널을 제작하여 테이프의 접착력을 통해 결합에 의한 제작 공정 및 종이 기반 농축기의 모식도이다.

네피온을 테이프 표면에 패터닝하기 위하여 간단한 피펫팅 (pipetting) 방식을 이용하여 이온 선택적 투과층을 형성하였으며, 기존의 선행 연구 방법을 이용한 왁스 프린팅 방법을 이용하여 친수성 특성을 갖는 종이 표면에 소수성의 특성을 갖는 물질을 선택적으로 프린팅하여 마이크로채널을 구성하였다. 제작한 농축기의 이미지를 그림 2에 나타내었다.



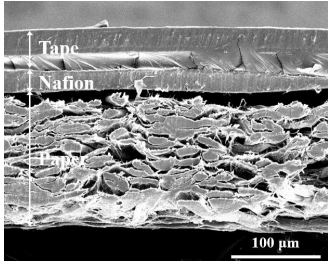
〈그림 1〉 미소유체시스템의 종이 기반의 농축기 제작 모식도

- (a) Nafion patterning on adhesive tape by pipetting,
- (b) Wax-patterning on paper by wax-printing method,
- (c) Bonding wax-patterned paper and Nafion-patterned adhesive tape.
- (d) micro fluidic paper-based preconcentrator



〈그림 2〉 미소유체시스템의 종이 기반의 농축기 이미지

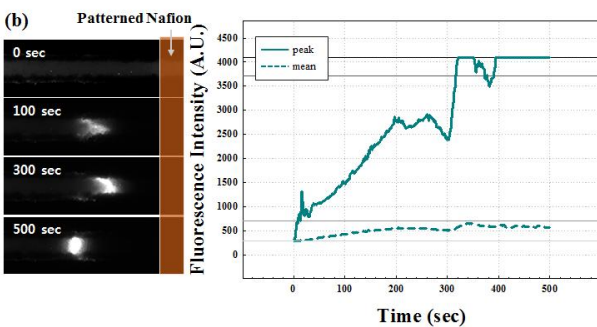
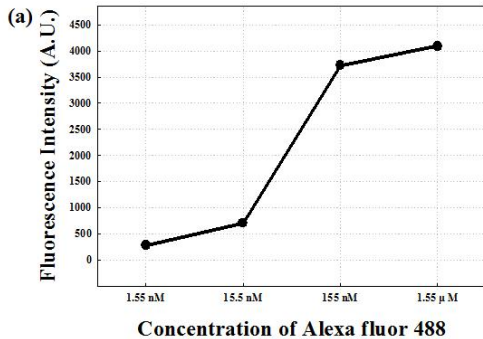
- (a) Optical images of microfluidic paper-based preconcentrator,
- (b) Photograph showing the device placed on an optical microscope.



〈그림 3〉 미소유체시스템의 적층식의 종이 기반 농축기의 SEM 이미지

그림 2(a)는 미소유체시스템의 종이 기반의 농축기를 보여주고 있으며, 그림 2(b)는 실제 광학 현미경을 통한 실험적인 측정 순간을 보여주고 있다. 종이 채널의 한 쪽 끝단에 샘플 볼륨 (sample volume)을 주입 (injection)하고 채널의 위, 아래에 위치한 친수성의 레저버 (reservoir)에는 버퍼 용액 (buffer solution)을 주입하였다. 그리고 종이 채널이 완벽히 적셔지면 종이 채널의 유입구에서 네피온 채널 (나노채널, buffer reservoir)로 가해지는 양의 직류 전압을 파워 서플라이 (power supply, I-V source meter 2400)을 이용하여 인가하였다. 미소유체시스템의 종이 기반 농축기의 반응속도 및 민감도의 특성 평가를 위해  $10^{-3}$  M 염화나트륨 용액에 형광 물질을 혼합하여, 동진기 흐름과 ICP 현상에 의한 반응을 광학 현미경을 이용하여 분석하였다. 제작된 네피온 막은 1 [mm] X 20 [μm] X 15 [mm] (width X height X length)였으며, 종이 채널은 1 [mm] X 180 [μm] X 20 [mm]로 제작하였다.

그림 3은 종이와 네피온, 그리고 테이프로 구성된 종이 기반 농축기의 SEM 이미지를 보여주고 있다. 위에서 언급했듯이 네피온의 두께는 약 20 [μm]를 나타내고 있다. 네피온은 무수히 많은 나노포어로 구성되어 있으며 외부 전압에 의해 이온을 선택적으로 투과하는 특성을 갖게 된다.



〈그림 4〉 외부 전압에 따른 종이 기반 농축기 내에서 발생하는 ICP 현상에 의한 시간에 따른 형광 농도 분석

(a) 기준값을 위한 형광 물질의 농도별 Fluorescence Intensity 측정,  
 (b) (좌측)Fluorescence images captured at 0, 100, 300, 500 sec,  
 (우측)Fluorescence Intensity with time showing 1000-fold preconcentration factor within 500 sec.

### 2.2 농축 (preconcentration)에 따른 반응속도 및 민감도 특성

제작된 종이 기반 농축기의 반응속도 및 민감도 특성의 관찰 결과를 그림 4에 나타내었다. 종이 채널 내부의 유동을 최대한 안정화 시키기 위해서 유체를 주입 후, 약 10 분간 그대로 유지하였다. 그리고 대기 중으로 노출되어 있는 채널의 구조와 유입구에 형성한 샘플 볼륨의 감소,

그리고 외부 전압에 의해 채널에 발생하는 줄 열 (Joule's heat)로 인한 채널이 유입구 쪽으로 마르는 (drying) 영향으로 농축 플러그의 안정적인 제어를 위해 배출구 (outlet) 부분으로의 유동을 강하게 하기 위해 추출 패드 (extraction pad)를 부착하였다.

그림 4(a)는 외부 전압을 인가하지 않은 상태에서 형광 물질의 농도별 형광 농도를 광학 현미경을 이용하여 측정한 결과이다. 그림 4(b)는 기준값이  $1.55 \times 10^{-9}$  [M]의 형광물질을 이용하여 농축 (preconcentration) 반응을 이용했을 때, 약 500 초 이내에 형광 농도가  $1.55 \times 10^{-6}$  [M]인, 1000 배 이상의 농축비를 얻을 수 있었다. 그로 인해 농축 반응에 의해 반응시간 및 민감도가 개선된 것을 확인할 수 있다.

### 3. 결 론

본 논문에서는 기존의 선행연구와는 다른 간단한 공정 방식으로 종이 기반 농축기를 제작하였다. 접착력을 갖는 상용화된 테이프 표면에 간단한 피패팅 방식으로 네피온을 패터닝하여 기존의 플라즈마 장비를 이용해 결합하는 공정 과정을 필요로 하지 않고 충분히 결합이 가능하며 농축 (preconcentration) 반응을 통해 유도되는 이온 농도 분극 현상으로 인하여 500 초 이내에 1000 배 이상의 농축비를 보여주는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 본 소자를 이용하여 구동 전압을 상용화된 배터리 출력이나 혹은 전원을 필요로 하지 않는 조건까지 제작이 가능하다면 최종 사용자들에게 접근성을 극대화 시킬 수 있으므로 상용화 컵셉의 바이오센서로 적용도 가능할 것으로 기대된다.

### [참 고 문 헌]

- [1] Emanuel Carrilho \*† ‡, Andres W. Martinez † and George M. Whitesides \*, "Understanding Wax Printing: A Simple Micropatterning Process for Paper-Based Microfluidics", Analytical Chemistry, 81(16), 7091-7095, 2009
- [2] Max M. Gong,† ‡ Pei Zhang,† ‡ Brendan D. MacDonald,\*‡ ‡ and David Sinton,\*† ‡, "Nanoporous Membranes Enable Concentration and Transport in Fully Wet Paper-Based Assays", Analytical Chemistry, 86, 8090-8097, 2014
- [3] Ruey-Jen Yang,a) Hao-Hsuan Pu, and Hsiang-Li Wang, "Ion concentration polarization on paper-based microfluidic devices and its application to preconcentrate dilute sample solutions", Biomicrofluidics, 9, 014122-1-014122-11, 2015