

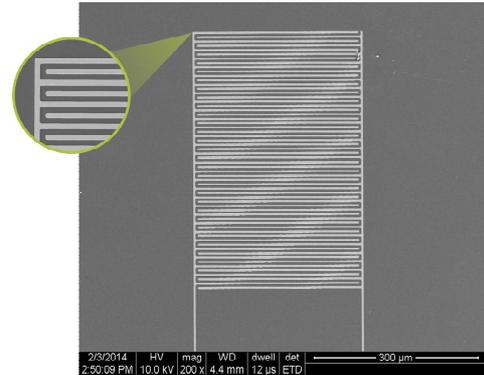
## 마이크로패턴된 전극을 이용한 실시간 생체물질 감지 랩칩 시스템

유용경\*, 황교선\*\*, 이정훈\*  
 광운대학교 전기공학과\*, 한국과학기술연구원\*\*

### Interdigitated Microelectrode Lab-on-a-chip sensing system for Biomolecule Detection

Yong Kyoung Yoo\*, Kyo Seon Hwang\*\*, Jeong Hoon Lee\*  
 Department of Electrical engineering Kwangwoon University\*, KIST\*\*

**Abstract** - Recently, Alzheimer's Disease (AD) is one of the biggest threats to healthy society. Current medical AD diagnosis depends on interviews and the molecular neuroimaging. There is no cure for the disease, which worsens as it progresses, and eventually leads to death. Amyloid  $\beta$  and Tau-mediated neuronal injury and dysfunction are candidates of biomarker for AD diagnosis using blood. For highly sensitive and selective biosensor platform, interdigitated microelectrodes (IMEs) sensor was prepared with micro fabrication process and Amyloid  $\beta$  antibody. Amyloid  $\beta$  concentration of 1, 10, 100, and 1000 pg/mL was injected in reaction chamber with IME sensors, impedance and conductance of IMEs changed respectively. These results show our newly proposed IMEs sensor can be usefully utilized for AD early diagnosis.



〈그림 1〉 아밀로이드 베타 측정을 위한 IMEs Chip

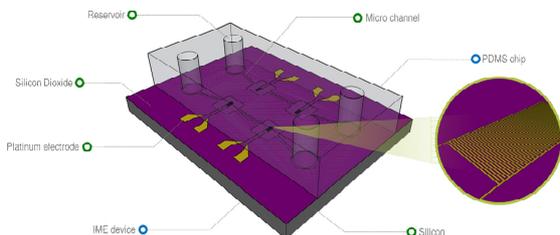
#### 1. 서 론

과학기술의 발달과 함께 인간의 평균 수명과 기대 수명이 증가하였고, 그에 따라 건강한 삶의 영위에 대한 관심 또한 급격하게 증폭되었다. 혈액에 존재하는 바이오마커를 감지하여 질병을 진단하는 연구가 활발하게 진행되고 있지만, 실질적으로 질병진단에 사용될 수 있는 센서 플랫폼의 개발에는 아직 몇몇 한계점을 가지고 있다. 임상적으로 사용될 수 있는 질병진단 센서 플랫폼은 높은 신뢰성, 민감도, 재현성을 가져야 할 뿐만 아니라 환자가 접근할 수 있도록 경제적이며, 높은 접근도를 가져야 한다. 이와 같이 혈액으로 진단할 수 있는 다양한 질병이 있지만 알츠하이머는 혈액 내에 존재하는 아밀로이드 베타 단백질의 농도 센싱으로 질병진단이 가능하며 이와 관련된 연구가 활발히 진행되고 있다. 그러나 현존하는 알츠하이머 질병 진단방법은 설문법과 뉴로이미징 방법을 사용하고 있으며 이러한 방법은 의사의 주관이 개입되어 질병 진단에 부정확하거나 높은 비용으로 환자들의 질병 진단에 어려움을 겪고 있다.

#### 2. 본 론

##### 2.1 마이크로패턴된 전극

극저농도의 아밀로이드 베타를 측정하기 위하여 마이크로/나노 공정 기술을 이용하여 Interdigitated Microelectrodes (IMEs)를 그림 1과 같이 구현하였다. IMEs는 SiO<sub>2</sub>위에 Pt전극을 포토리소 공정을 이용하여 형성하였다. 또한 아밀로이드 베타와 아밀로이드 베타 항체의 안정적인 반응과 손상을 막기 위하여 저주파 대역에서 전기적 신호를 측정하였으며, 저주파 대역에서 측정하기 위하여 전극과 전극 사이에 아밀로이드 베타 항체를 고정하였고, 선택성을 평가하기 위하여 전립선 암 특이항체를 고정하였다. 또한 아밀로이드 베타의 미세한 차이를 정확하게 측정하기 위하여 IMEs의 전기적 특성인 임피던스를 측정 및 분석하였다.

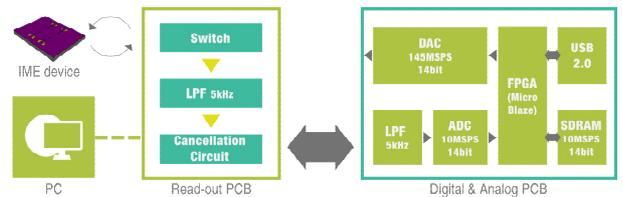


##### 2.2 아밀로이드 베타

혈액과 내에 존재하는 아밀로이드 베타는 극 저농도로 존재하는 단백질로 알츠하이머 질병과 상관관계를 가진다. 아밀로이드 베타는 질병의 발현에 약 20년 정도 앞서 농도 차이가 나타나며, 혈액 내에 존재하는 아밀로이드 베타 단백질의 농도를 측정하여 알츠하이머 질병의 진단을 할 수 있는 생체물질로 적합하다. 하지만 정상인과 환자의 혈액 내 아밀로이드 베타 농도의 차이가 매우 작기 때문에 고성능 센서를 이용한 두 차이를 구분할 필요성이 있다. [1]

##### 2.3 아밀로이드 베타 검출

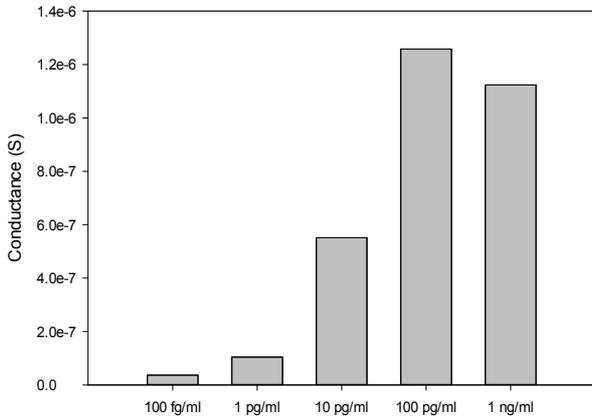
혈액 내에 존재하는 아밀로이드 베타의 정상인과 환자의 농도는 수십 ~ 수 백 pg/mL 차이를 구분해야 하며 이를 위하여 그림 2와 같이 높은 분해능을 가지는 임피던스 측정시스템을 구현하였다.



〈그림 2〉 미세교차전극을 이용한 아밀로이드 베타 측정 셋업 모식도

또한 혈액내에 존재하는 무수한 단백질 또는 다른 생체물질 중에 높은 선택성을 가지고 아밀로이드 베타에 선택적으로 반응하여야하기 때문에 아밀로이드 베타 항체를 전극사이에 고정하였다. 또한 각 IME에 서로 다른 항체를 고정하여 선택성과 민감도를 평가하였다 높은 선택성과 민감도를 가지는 생체물질 센싱 플랫폼을 평가하기 위하여 그림 3과 같이 각 농도별로 아밀로이드 베타를 준비하여 센싱 플랫폼의 성능을 평가하였다. 아밀로이드 베타의 농도를 100 fg/mL에서부터 1 ng/mL의 농도로 점차 높여가며, IMEs에 각각 주입하였다. 또한 그림 2와 같은 측정 시스템을 구현하여 아밀로이드 베타의 농도 차이를 측정하는 분해능을 더욱 향상시킬 수 있었다. 100 fg/mL 부터 1 ng/mL의 아밀로이드 베타의 각 농도에 따른 IMEs의 전기적 신호의 컨덕턴스 변화량은 약 0.05 $\mu$ S, 0.1  $\mu$ S, 0.6  $\mu$ S, 1.3  $\mu$ S, 1.1  $\mu$ S으로 측정되었으며, 각 농도에 따른 구분 이 명확하게 가능하였다. 또한 선택성을 확인하기 위한 전립선 특이 항원 항체를 고정된 IME의 신호를 측정하였고, 그 변화량은 아밀로이드 베타 항체가 고정된 IME보다 미비하였다. 이로써, 아밀로이드 베타와

그 특이 항체의 반응에 의하여만 IME 센서의 임피던스가 변화하는 것을 확인하였고, 혈중 아밀로이드 베타에 응용 할 수 있는 가능성을 확인하였다.



**<그림 3> 미세교차전극을 이용한 아밀로이드 베타의 정량분석**

### 3. 결 론

마이크로 패터닝된 전극을 이용하여 아밀로이드 베타를 정량분석 함으로 알츠하이머 병 조기 진단 센서 시스템의 성능을 평가하였고, 그 가능성을 확인하였다. 개발된 센서 시스템을 이용하여 pg/mL 수준의 극 저농도 아밀로이드 베타를 정량검출 할 수 있었으며, 다른 생체물질에 대한 선택성 또한 매우 우수함을 알 수 있었다.

### [참 고 문 헌]

[1] Pankaj D. Mehta, Tuula Pirttilä, Sangita P. Mehta, Eugene A. Sersen, Paul S. Aisen, Henryk M. Wisniewsk, "Pankaj D. Mehta, Tuula Pirttilä, Sangita P. Mehta, Eugene A. Sersen, Paul S. Aisen, Henryk M. Wisniewsk", Arch Neurol., 57, 100, 2000