

바이오 센서

洪 勝 弘

1. 머리말

반도체 기술과 이를 응용한 정보처리 기술이 발달됨에 따라 정보를 취득하는 센서에 관련된 기술의 進歩와 高度化가 요구되고 있다.

센서는 대상에 따라 여러 종류로 분류되지만 크게 나누어 人間の 五感중에서 시각, 청각, 촉각에 해당하는 物理量센서와 후각, 미각에 대응하는 化學量센서로 분류되는데 바이오 센서는 化學量 센서로, 생물이 가진 우수한 기능을 모델로 하여 生體關聯 化學物質을 계측하는 것이다. 즉, 생체가 가진 分子職別機能을 고묘하게 이용한 센서이다. 이들 바이오센서는 각종 生體材料와 變換器(transducer)를 조합하여 구성하는데 조합이나 구성에 대한 여러가지 원리가 제안되어 있고 응용면에서도 일상 화학 분석 분야나 공업 프로세서, 환경계측등 광범위한 분야에 응용되고 있다.

이들 바이오 센서에 대한 연구는 Biotechnology와 electronics가 융합된 Bioelectronics 연구의 중심부로, 장래 바이오 분자 센서와 같이 分子 素子化의 방향으로 연구가 진행해 갈 것이며 이들 연구 성과의 결과로 Biochip, Biocomputer를 구축하는 새로운 기술로 발전될 것이다.

바이오 센서의 원리는 그림과 같이 측정대상물질을 선택적으로 식별하는 부위(생체 기능막, receptor)와 物質識別에서 생기는 변화 즉, 리셉터의

구조, 물성변화, 발열, 흡열, 화학물질의 생성과 소멸 등을 전기신호로 변환하는 부위(變換器, transducer)로 구성된다.

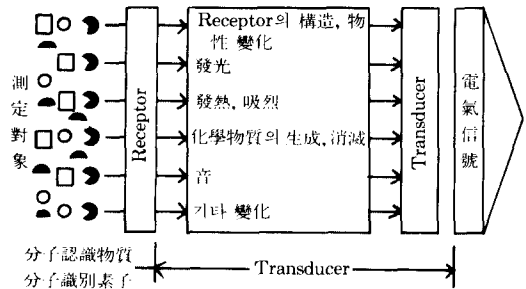


그림 1. 바이오 센서의 원리

物質識別部位에 사용되는 生體 物質은 酸素(enzyme), 微生物, 抗體(antibody), 결합 단백질(binding protein), 세포내 小器管(organelle)등의 세포나, 조직이다. 이들의 生體關聯物質은 특정의 물질을 식별하는 分子識別 혹은 인식 기능을 가지고 있다. 용액중의 측정대상이 이들 物質識別部位에 해당되는 分子認識物質에 흡착하여 복합체를 형성하여 물리적 변화, 화학반응, 전기화학현상등이 일어나는데 이를 다시 電極이나 Thermister나, FET, 광 트랜지스터등의 變換器를 사용하여 전류 혹은 電位形態의 電氣信號로 검출하게 된다.

그러므로 物質 識別部位 즉 리셉터(receptor)에 이용하는 生體關聯 물질을 무엇으로 하느냐에 따라 1) 酸素 센터, 2) 微生物 센서, 3) 免疫 센서, 4) 올가넬 센서, 5) 組織 센서등으로 분류 되고, 또한 變換器를 무엇으로 하느냐에 따라 바이오 센서를 분류할수 있어서 그 종류가 다양하다.

<접수: 1989년 7 월 25 일 >

仁荷大學校 工科學 電子工學科 教授

2. 바이오 센서의 종류와 응용

1) 酸素 센서

酸素 센서는 酸素의 固定化膜과 物理化學素子(電極, 트랜지스터, 더미스터, 혹은 光計測素子 등)를 조합하여 구성한다. 物理化學素子和 酸素의 조합방법으로는 이들素子에 직접 酸素를 固定化하는 경우와 固定化酸素와 素子를 분리하는 경우가 있는데 이에 따라 센서의 종류가 달라진다. 여기서는 물리화학소자에 따른 종류를 간단히 기술한다.

가. 電極을 이용한 센서

酸素電極, 過酸化水素電極 등의 전기화학 계측 電子에 固定化酸素를 조합하여 만든 酸素 센서는 글루코스 센서, 알콜 센서, 유기산 센서, 아미노산 센서, 핵산계 화합물 센서, 脂質 센서, 뇨소 센서, 酸素活性測定用 센서, 新鮮度 센서 등 종류도 많으나 대표적인 것이 글루코스 센서이다.

電極形의 酸素 센서에 사용되는 酸素는 옥시다제 계가 매우 많고 가수분해 酸素, 에스테라제 등도 사용하는 경우도 있으며 복수 酸素를 조합하여 固定化 하는 경우도 있다.

나. 트랜지스터를 이용한 센서

센서를 체내에 삽입하던가 집적화 하는 경우를 고려할때 센서의 變換器는 微小化 되어야 하는데 앞에서 설명한 電極形인 경우는 微小化는 한계가 있다. 그래서 주목된 것이 트랜지스터로 전계효과 트랜지스터(FET)의 게이트위에 酸素를 固定化하여 마이크로 酸素 센서를 구축하는 것이 가능하게 되었다.

즉, FET의 게이트 부분이 표면전하에 민감하다는 것을 이용하여 이온감응성 FET(ISFET) 센서를 구성할 수 있는데 pH 및 Co 측정용은 실용단계에 있다.

다. 더미스터(thermistor)를 이용하는 센서

酸素 반응에서는 일반적으로 5-100 KJ/mole의 엔탈피 변화가 있는데 이에 수반되는 반응액의 온도변화를 취함으로 화학물질, 즉 기질농도를 측정할 수 있다. 이와 같은 원리로 부터 개발된 것이 酸素 더미스터인데 酸素 반응을 이용할 수 있다는

것이 이 센서의 특징이다.

라. 光計測素子를 이용한 센서

발광을 수반하는 화학반응이나, 생물화학반응이 알려져 있는데 페트옥시다제 등의 酸素는 루미놀(luminole)의 발광반응을 촉매한다.

이 반응은 정량적으로 행해져서 루미놀 농도를 일정한 조건에서 photon을 계수하면 과산화 수소를 측정할 수 있다.

효소 센서는 그 종류가 다양한데 이들의 응용은 다음과 같다. 글루코스 측정용 酸素電極을 탑재한 글루코스 분석기는 혈당 측정 식품중의 당의 측정, 의학연구에 대한 糖의 측정 등에 사용된다. 글루코스 이외의 물질을 측정하는 데에도 이용되고 특히 혈청 분석이나, 임상 화학 분석에 필수적으로 필요한 자동 분석기(Autoanalyzer)에 酸素 센서를 사용할 움직임도 있다. 또한 인공체장과 같은 인공 장기에서 糖濃度를 검출하는 센서로서의 활용이 기대된다.

2) 微生物 센서

酸素는 微生物로 부터 抽出, 정제되는 경우가 많고 微生物 자신도 다수의 酸素를 포함하고 있어서 酸素 대신에 微生物 자체를 分子識別素子로 이용하는 센서가 개발되고 있는데 이를 微生物 센서라고 한다. 微生物 센서는 원리적으로 두 가지 형태로 나누어진다. 微生物의 呼吸活性을 지표로 화학물질을 계측하는 센서(呼吸活性 測定型)와 微生物이 화학물질을 섭취하여 생성하는 대사산물 중에서 電極반응을 일으켜 이 電極에 감응되는 물질을 지표로 하는 센서(電極活 測定型)로 분류된다.

微生物 센서는 電極을 사용하는 것이 많은데 糖 센서, 알콜 센서, 유기산 센서, 아미노산 센서, 암모니아 센서, BOD 센서, 항생물질 센서 등이 있고 ISFET를 이용하는 연구도 행해지고 있다.

이와 같은 微生物 센서는 河川, 폐수중의 유기물 오염의 지표인 BOD(Biochemical Oxygen Demand)의 측정에도 이용된다. 이와 같은 환경 계측의 예로 발효 프로세서, 당 센서, 알콜 센서, 유기산 센서 등을 이용한 프로세스 계측, 의료계측 등에도 많이 이용된다.

3) 免疫 센서

생체에 異物質이 침입했을때 방어 기구로 알려져 있는 免疫反應이라는 것은 抗原(이물질)에 대해서 抗體(단백질)가 생체내에서 생산되어 抗原과 복합체를 형성하는 것을 말한다. 이와 같은 반응을 이용하여 抗原이나 抗體의 어느 한쪽을 사용하면 다른 쪽을 선택적으로 식별할 수 있어서 센서로 이용할 수 있다. 이러한 抗體의 기능을 이용하여 선택성이 우수한 免疫센서가 만들어 지는데 非標識形 免疫센서와 標識形 免疫센서의 2종류로 분류 된다.

4) Organell 센서

세포내에 존재하는 소기관의 울가넬(organell)은 고도의 기능이 집약된 집합체이고 고도로 조직화된 複合酸素系라고 생각할수 있다. 각종 울가넬을 고분자막에 흡착 固定化 하던지 고분자 겔 막중에 포괄 固定化하면 分子識別素子로 이용할수 있는데 이들의 울가넬 固定化膜과 電極을 조합한것이 울가넬 센서이다.

5) 조직 센서

동식물의 조직절편을 센서의 分子識別素子로 이용할수 있는데 한 예로서 개구리의 表皮에는 나토리움 수송기능, 즉 나토리움 채널이 있다. 이 기능을 그대로 分子識別에 이용하던가 조직중에 포함된 酸素를 이용해서 특정의 화합물질을 측정할 수 있다.

3. 바이오 센서의 개발 전망

현재 바이오 센서의 개발이 微小化의 방향으로 향하고 있는 반도체 素子나 반도체의 가공기술을 이용하여 제작한 微小電極을 사용한 센서의 개발이 왕성하다. 이들의 센서를 高度로 集積化하여 장래에는 多機能의 바이오 센서가 실현 되리라고 생각하지만 센서의 變換器가 微小化함에 따라 그 게이트나 電極 위에 酸素를 固定化하는 기술을 더할수록 어렵게 될 것이다. 따라서 고효율성으로 박막의 酸素膜을 형성하는 기술이 중요시될 것이며, 소정의 게이트에 선택적으로 酸素를 固定化하는 기술개발도 필요하다. 또 이와 같은 酸素薄膜製造法의 개발과 함께 이들 酸素活性등을 평가하는 평가기술도 함께 개발되어야 할것이다.

바이오 센서중에서 몇 종류는 실용단계에 있는 것들로 의료용, 발효공업등에 특히 기대된다. 앞으로의 개발목표는 高感度化, 多機能化, 微小化, 인텔리젠스(intelligence) 화등에 주력할 것이다. 그러므로 전자공학, 의학, 생물공학, 화학공학, 재료공학등 관련학문분야와의 연계협력에 의해 더욱 발전되어져야 할것이며 생체의 센싱기능 해명에도 더욱 정진해야 하겠다.