

논문 97-6-1-05

## 전기적 방출 조절 시스템을 이용한 광 페록사이드센서의 개발

민준홍\*, 임인희\*, 김효환\*, 이상백\*\*, 최정우\*, 이원홍\*

Signal Analysis of Optical Biosensor to Detect Peroxide Using  
Electrically Controlled Release SystemJunhong Min\*, In Hee Lim\*, Hyo Han Kim\*, Sang Beak Lee\*\*, Jeong-Woo Choi\*  
and Won Hong Lee\*

## 요 약

전기적 제한 방출 시스템을 이용한 페록사이드 측정용 광바이오센서가 개발되었다. HPA를 포함한 PEOx와 PMAA의 고분자 복합체는 전류를 가하게 되면 붕괴되면서, HPA를 방출한다. 고분자 복합체의 붕괴 속도 및 방출되는 HPA의 양은 가해지는 전류의 세기에 비례했다. 페록사이드는 HPA와 페록시다아제효소에 의해 반응되어 형광 물질인 DBDA가 생성되었다. Xenon램프를 이용하여 DBDA를 여기시키고 발생하는 형광을 광섬유와 광다이오드어레이로 측정하였다. 측정된 DBDA의 형광의 변화는 페록사이드의 농도에 비례하였다. 페록시다아제효소는 Ca-alginate를 이용하여 반응기내벽에 고정화시켰다. 개발된 광바이오센서는 페록사이드 0.025mM - 1.0mM농도의 측정 범위를 가지며, 페록사이드의 단계 변화에 대한 반복성 있는 센서신호가 조사되었다. 효소 반응과 물질전달현상을 통하여 센서의 수학적 모델을 구성하였으며, 제안된 모델은 실험 결과와 잘 일치함을 알 수 있었다.

## Abstract

The optical biosensor using the electrically controlled release of reactive reagent is developed for the detection of peroxide. Rapid degradation of polymer complex of PEOx and PMAA occurs as the applied current increases and thus released amount of HPA increases. The degradation velocity of polymer and the amount of HPA released are linearly proportional to the applied current. Peroxide is reacted with the released reagent by peroxidase and then the product, a fluorescent dimer DBDA, is formed. The monochromatic light from light source (150W Xe arc lamp) excites the DBDA and the excited light is transmitted through an optical fiber to be detected by a photodiode array. The change of fluorescence intensity is related to the change of peroxide concentration. The peroxidase is entrapped in Ca-alginate gel on the inner surface. The biosensor has the linear signal range of 0.025mM-10.mM peroxide. By applying the step function of peroxide, reproducibility of biosensor has been investigated. The mathematical model is constructed by the combination of enzyme kinetics with reactor flow model. Good agreement is obtained between the experimental result and model prediction in the sensor signal.

\* 서강대학교 화학공학과 (Department of Chemical Engineering, Sogang University)

\*\* 제주대학교 화학공학과 (Department of Chemical Engineering, Cheju National University)

※ 이 논문은 1995년도 한국 학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음

&lt;접수일자 : 1996년 7월 30일&gt;

## 1. 서론

방출 조절 기술(controlled release technology)은 의약품, 살충제, 방항제 등을 특정 속도로 특정 기간동안 원하는 지점에 전달하기 위해 제안되어 졌다. 방출 조절

기법을 이용하면 소량의 활성 물질(active ingredient)을 정해진 간격으로 정해진 양의 짧은 방출 또는 긴 시간 동안의 지속적 방출을 수행할 수 있다. 방출 조절 기법은 사용되는 환경에서 최적의 활성 물질의 농도를 유지할 수 있으며, 원하는 시간에 활성 물질의 양을 조절하고 방출 속도를 조절하여 안정성을 향상시킬 수 있으며 간단한 조작 기술에 기인한 간편성의 장점이 있다. 이러한 방출 조절 시스템은 활성 물질의 공급 방법으로 세계적으로 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>[1~4]</sup>

방출 조절 기술은 방출 형태에 따라 구분되어지며, 새로운 응용 분야로서 광학, 화학 및 바이오센서 디바이스에 적용에 대한 연구들이 보고되고 있다.<sup>[5~8]</sup> 광화학센서는 최근에 급진적으로 발달한 광섬유 기술, 레이저 기술과 고정화 기술에 의하여 큰 발전을 보이고 있으며, 빛의 파장을 바꿔 가며 여러 가지 성분을 동시에 측정할 수 있으며, 광섬유와 LED를 이용하여 소형화가 가능하며, 기준 전극을 필요로 하지 않는다는 장점이 있고, 원거리 측정도 할 수 있다.<sup>[9~12]</sup> 페록사이드(peroxide) 측정용 센서는 페록사이드의 측정뿐만 아니라 효소 반응에 의하여 페록사이드를 생성하는 glucose, cholesterol, urea, glutamate 등 많은 화학물을 검출하는데 응용되어 질 수 있어, 화학 공정과 생물 공정의 반응물 측정센서 및 의료용 바이오센서로 다양하게 이용될 수 있다.

본 연구에서는 기존의 물리적, 화학적 방출 기법의 단점인 방출 시간의 무제어를 극복하기 위하여 전기적 제한 방출 기법<sup>[13]</sup>을 이용한다. 고분자젤내에 활성 물질인 HPA를 함유시키고 전기적으로 제한 방출되는 HPA는 페록사이드 효소와 반응하여 생성되는 DBDA를 측정하여 페록사이드 양을 간접적으로 검출하고자 한다.<sup>[14]</sup> 그리고 전기적 방출 조절 시스템의 전류와 방출 속도에 대한 모델식을 수립하여 전기 제한 방출에 의한 활성 물질의 방출 현상을 규명하고자 한다. 효소가 고정화되어 있는 센서의 반응기를 모델링하여 반응기내의 효소 반응을 분석하고 센서신호를 현상 모사함으로써 여러 조작 조건과 제작 조건에 대한 영향을 조사하고자 한다.

## 2. 실험 방법

### 2.1 시 약

본 연구에서 사용되는 230U/mg의 활성을 페록사이드

아제효소(EC1.11.1.7: Type X, from horseradish), 제한 방출 물질인 4-hydroxyphenylacetic acid(HPA), 측정 물질인 페록사이드(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)는 Sigma chemical company에서 구입하였다. 또한 전기적 방출 조절 시스템을 구성하기 위한 고분자젤 합성을 위한 물질인 polyethyloxazoline(PEOx)와 polymethacrylic acid(PMAA)는 각각 Sigma chemical company와 Polyscience, Inc.로부터 구입하였다. 용액의 pH는 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>와 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 용액을 적정 비율로 혼합하여 제작한 phosphate buffer를 이용하여 조절하였다.

### 2.2 고분자젤의 제조

전기적 제한 방출 기법에서 사용되어지는 고분자젤은 PEOx와 PMAA의 수소결합 능력에 의해 제조되어진다. PEOx와 PMAA사이의 수소결합은 pH5.0이하에서 형성되어 고분자 혼합 젤을 형성하고, pH5.4이상에서는 결합이 끊어지는 성격을 가지고 있다.<sup>[11]</sup> 이러한 고분자젤을 형성시키기 위해서는 0.099g의 PEOx와 0.086g의 PMAA를 각각 10ml의 증류수에 녹인 후 부피비 1:1로 섞은 후 0.03g의 HPA를 섞어 준다. HPA를 포함한 고분자젤은 pH5.4이상의 용액에서 침전된다. 침전된 젤을 필터를 이용해 분리한 후 acetone/water (63/55 부피비)를 이용하여 젤화시킨다. 제조된 고분자젤은 몰당하여 3mm두께와 10mm지름을 갖는 디스크 형태로 제작한다.

### 2.3 전기적 방출 조절 시스템 실험

본 실험에서는 페록사이드 측정을 위하여 효소 반응의 보조 반응물질인 HPA (hydroxyphenylacetic acid)를 전기적 방출 조절 시스템에 의하여 제한 방출한다. 전기적 방출 조절 시스템은 PMAA의 carboxyl group과 PEOx의 oxazoline group사이의 수소결합에 의하여 고분자젤이 형성된다.<sup>[15]</sup> 형성된 고분자젤은 전극에 전류를 가하여 (-)극에서의 국부 pH변화에 의하여 붕괴된다. 전기적 방출 조절 시스템에 대한 모델식을 수립하여 고분자젤의 붕괴 속도 B (cm/min)를 정의하여 다음과 같이 나타낸다.

$$\frac{dM_t}{dt} = BC_0A \quad (1)$$

여기에서 A는 고분자젤의 표면 면적이고, M<sub>t</sub>는 임의의 시간에 방출되는 반응물질의 양이다. C<sub>0</sub>는 초기

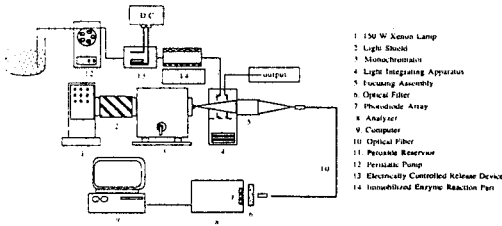


그림 1. 전기적 제한 방출 시스템을 이용한 광 페록사이드 센서의 개략도.

Fig. 1. Schematic diagram of optical peroxide biosensor using electrically controlled-release system.

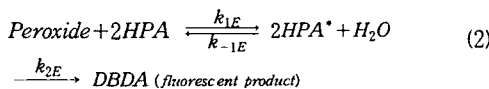
에 고분자젤내에 함유된 반응물질의 초기 농도이다. 전류에 의하여 방출되어지는 HPA의 양은 UV-vis spectrophotometer를 사용하여 측정하였다.

### 2.4 광 페록사이드 바이오센서의 구성

고분자젤의 붕괴에 의하여 제한 방출된 HPA는 페록시다아제효소와 반응하여 형광 물질인 6,6'-dihydroxy (1,1'-biphenyl) 3,3'-diacetic acid (DBDA,  $\lambda_{excitation} = 320nm$ ,  $\lambda_{emission} = 420nm$ )를 생성하여 생성물의 형광을 측정함으로써, 반응물질인 페록사이드를 간접적으로 검출한다. 사용되어지는 페록시다아제 효소는 반응기 내벽에 Ca-alinate(2%)를 사용하여 고정화된다. 전기적 방출 조절 시스템을 이용한 광페록사이드센서의 구성도는 그림 1과 같다.

### 2.5 광 바이오센서의 모델링

방출 조절되는 HPA의 확산이 센서신호의 변화에 대한 영향을 예측하기 위하여, 효소반응기내에서 물질 전달에 의한 확산과 효소 반응을 결합하여 효소반응기를 모델링하고, 이를 이용하여 센서내의 농도 분포를 예측하고 센서신호에 대한 전산 모사를 수행한다. 페록사이드에 의한 효소반응은 다음과 같은 3차반응으로 구성될 수 있다.<sup>[16]</sup>



위의 반응에 따른 HPA\*와 DBDA의 생성속도식은 다음과 같이 표현된다.

$$\frac{d[\text{DBDA}]}{dt} = k_{2E}[\text{HPA}^*]^2 \quad (3)$$

$$\begin{aligned}
 \frac{d[\text{HPA}^*]}{dt} &= k_{1E}[\text{Peroxide}][\text{HPA}]^2 \\
 &\quad - k_{-1}[\text{HPA}^*]^2[\text{H}_2\text{O}]
 \end{aligned}
 \quad (4)$$

위 식에 의사 정상 상태 접근 방식을 통하여 정리하면 DBDA 생성속도식은 다음과 같이 정리된다.

$$\begin{aligned}
 \frac{d[\text{DBDA}]}{dt} &= K_3[\text{Peroxide}][\text{HPA}]^2, K_3 \\
 &= k_{2E} \frac{k_{1E}}{k_{-1E}[\text{H}_2\text{O}]}
 \end{aligned}
 \quad (5)$$

위와 같은 반응속도식을 평판(plate)형태의 반응기내에 적용하여 비정상상태식(unsteady-state balance equation)을 수립하면, bulk phase와 효소가 고정화된 층(enzyme layer)에서 다음과 같은 식으로 표현된다.

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial C_i}{\partial t} &= -v \frac{\partial C_i}{\partial z} + D_{B,i} \frac{\partial^2 C_i}{\partial y^2} \\
 \text{for } 0 < y < R_{interface}
 \end{aligned}
 \quad (6)$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial C_i}{\partial t} &= -D_{E,i} \frac{\partial^2 C_i}{\partial y^2} + K_i C_1 C_2^2 \\
 \text{for } R_{interface} < y < R_{wall}
 \end{aligned}
 \quad (7)$$

$$(i = 1: \text{Peroxide}, i = 2: \text{HPA}, i = 3: \text{DBDA})$$

여기에서  $C_i$  :  $i$  조성물질의 농도,  $v$  : 화학종의 반응기내에 들어가는 속도,  $D_{B,i}$ ,  $D_{E,i}$  : bulk와 효소고정화층에서의 확산 계수,  $K_i$  :  $i$  조성물질의 반응속도 상수이다. 제시된 물질수지식에 대한 초기 조건과 경계 조건을 다음과 같이 설정된다.

$$\text{at } t=0 \quad C_i(t=0, y, z) = 0 \quad (8)$$

$$\text{at } y=0 \quad \frac{\partial C_i}{\partial y} = 0 \quad \text{for all } z \quad (9)$$

$$\text{at } y=R_{wall} \quad \frac{\partial C_i}{\partial y} = 0 \quad \text{for all } z \quad (10)$$

$$\text{at } z=0 \quad C_i = C_{i0} \quad (11)$$

$$\text{for } 0 \leq y \leq R_{interface}$$

$$\begin{aligned}
 \text{at } y=R_{interface} \quad D_{B,i} \frac{\partial C_i}{\partial y} &= D_{E,i} \frac{\partial C_i}{\partial y} \\
 \text{for all } z
 \end{aligned}
 \quad (12)$$

제시된 식(6)-식(12)의 변수를 치환하여 무차원 형태로 바꾸고, 무차원군 형태의 경계조건[식(9,10,12)]과 편미분방정식[식(6,7)]을 collocation method를 사용하여 상미분방정식으로 바꾸어서 초기조건[식(8,11)]과 함께 IMSL package<sup>[17]</sup>를 사용하여 해를 구한다. 변수는 nonlinear regression program<sup>[18]</sup>을 이용하여 실험 결과와 부합되는 최적의 값을 구한다. 제시된 모델을 이용하여 페록사이드의 계단 변화에 대한 센서신호의 순간 반응(transient response)의 전산 모사를 수행한다.

### 3. 실험 결과 및 고찰

그림 2에서는 고분자젤의 pH에 따른 붕괴를 나타내었다. 용액의 pH가 증가함에 따라 고분자젤의 수소결합이 끊어짐으로써 물에 용해되는 고분자로 분해되며, 고분자젤의 붕괴 속도가 증가함을 볼 수 있다. 그러나, 용액의 pH가 5.8이하에서는 거의 붕괴되지 않으므로, pH 5.8이하의 용액에서 전류에 의한 국부 pH변화를 일으키므로써 고분자젤의 붕괴를 유도할 수 있다. 그러므로 본 실험에서 용액의 pH를 5.8로 선택하였다.

PMAA와 PEOx에 의하여 구성되었던 고분자젤의 붕괴에 따른 HPA의 방출 조절 시스템을 분석하기 위

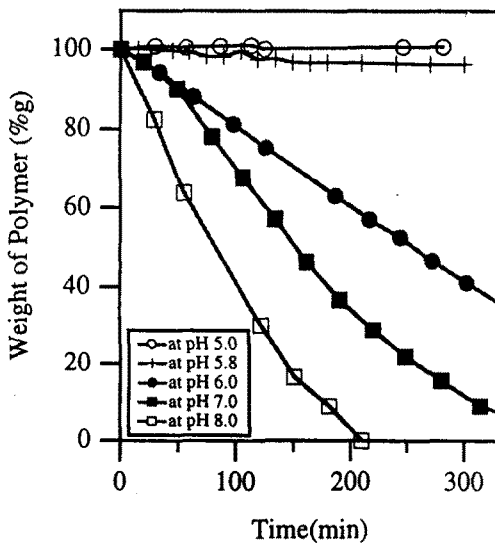


그림 2. pH에 따른 고분자 복합체의 붕괴.  
Fig. 2. Degradation of polymer complex with respect to pH.

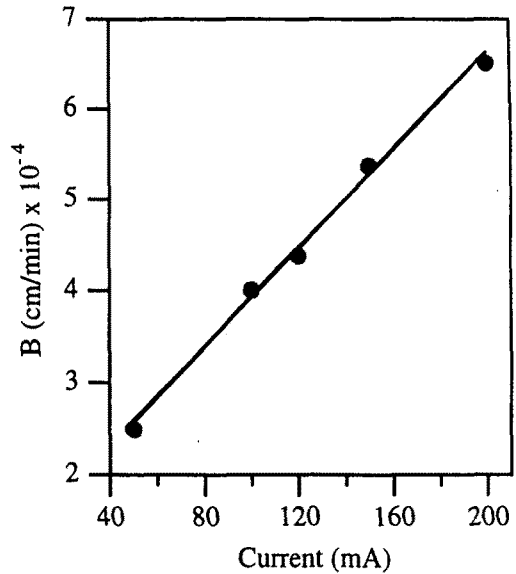


그림 3. 붕괴속도에 대한 전류의 영향.  
Fig. 3. The effect of the current on the degradation velocity.

하여 구성된 물질수지식에서 정의된 고분자젤의 붕괴 속도 (degradation velocity,  $B(\text{cm}/\text{min})$ )는 단위시간 당 전류의 세기에 따른 고분자젤의 붕괴량으로부터 구해질 수 있다. 그림 3에서 보여지는 것과 같이 붕괴 속도는 전류의 세기에 직선적으로 비례함을 알 수 있다. 이 결과로부터 고분자젤의 붕괴는 전극에서의 전류에 의한 용액의 국부 pH의 변화에 의하여 일어나고, 붕괴 속도를 전류의 세기에 의한 조절을 통하여 효소 반응의 보조반응 물질의 방출 속도를 조절할 수 있으며, 효소 반응을 이용한 센서에 응용이 가능함을 알 수 있다.

pH5.8의 용액과 120mA의 전류량의 조건하에서 전기적 방출 조절 시스템을 이용한 광페록사이드센서의 출력 신호와 센서반응기의 모델링을 통한 현상 모사의 결과는 그림4에 나타내었다. 현상 모사를 수행하기 위하여 수립한 비정상상태 물질수지식은 광페록사이드센서의 특성을 해석하고 있음을 보여준다. 전기적 제한 방출 기법을 이용한 광페록사이드센서는 페록사이드의 농도에 선형적으로 비례하였으며, 전기적 방출 조절 시스템을 이용한 광 페록사이드센서는 0.025mM~1.0mM의 측정 범위를 가진다.

그림4의 조건하에서 전기적 방출 조절 시스템을 이

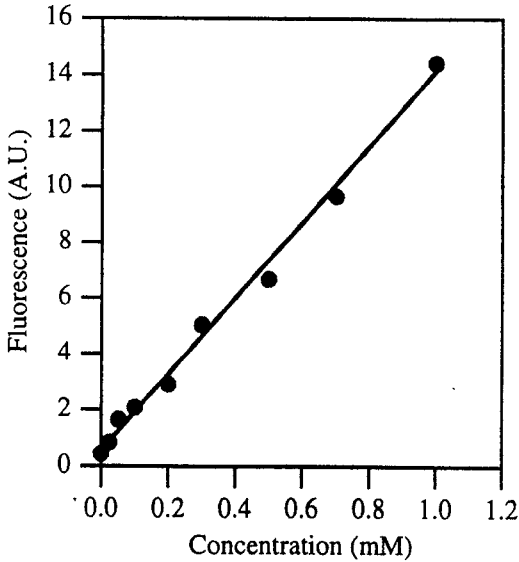


그림 4. 광 페록사이드 바이오센서의 정상 상태 신호.  
Fig. 4. Steady-state signal of optical peroxide biosensor.

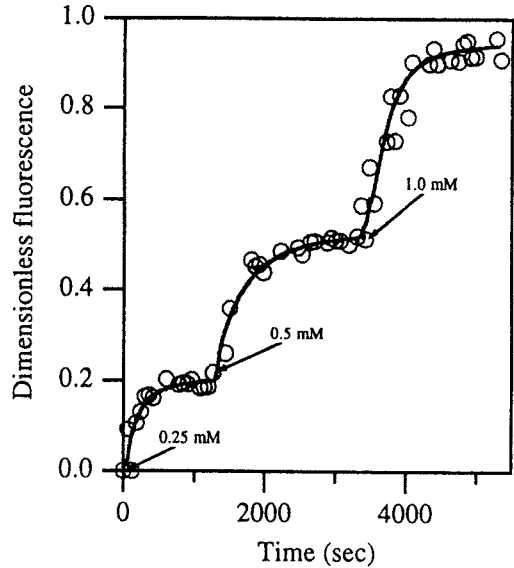


그림 5. 페록사이드 농도의 계단변화에 대한 페록사이드 바이오센서의 신호.  
Fig. 5. Sensor signal of optical peroxide biosensor to step change of peroxide concentration.

용한 광 페록사이드 센서신호의 반복성을 분석하기 위하여 페록사이드의 계단 변화에 대한 센서신호와 모델링에 의한 현상 모사 결과를 그림5에 나타내었다. HPA를 함유하고 있는 고분자젤에 일정한 전류를 가하고, 센서신호가 정상상태에 도달하면 다른 농도의 페록사이드를 반응기내로 흘려 보내 주었다. 전기적 방출 조절 시스템을 사용한 광 페록사이드센서의 센서신호는 페록사이드 농도에 따라 비례적으로 증가하였으며, 센서의 반복성을 확인할 수 있었다.

그림6은 센서의 반응기내에 고정화되어 있는 효소의 고정화 층의 두께가 효소 생성물인 DBDA의 양에 미치는 영향을 보여주는 것이다. 효소고정화층의 두께는 고정화되는 효소의 양과 함께 중요한 제작 조건에 속한다. 효소고정화층의 두께가 두꺼워지게 되면, 효소 고정화층내의 확산의 영향이 커지게 되어 반응 정상상태에 도달하는 시간이 길어지게 된다. 그러나 그림6에서 보여지듯이 효소고정화층이 두꺼워질수록 신호의 크기가 증가하게 된다. 그 이유는 반응기 내로 들어오는 반응물이 반응기의 평균 체류 시간을 거친 후 생성물과 함께 빠져나오게 되나, 효소고정화층이 두꺼워지면 그에 따른 확산 저항이 커져 효소고정화층내에 반응시간이 상대적으로 길어지게 되어 실제 체류 시간이

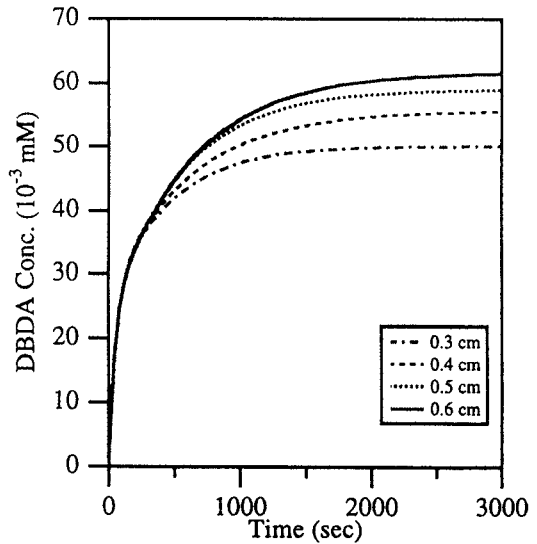


그림 6. 센서신호에 대한 효소층 두께의 영향.  
Fig. 6. The effect of enzyme layer thickness on the sensor signal.

길어지기 때문이다. 그렇기 때문에 효소고정화층의 두께를 줄이기 위해서는 고정화 효소의 양을 상대적으로 증가시켜야 할 것이다.

그림7은 전기적 제한 방출 시스템에서 고분자복합체에 가해 주는 전류의 양에 대한 센서신호의 크기의 영향을 보여주는 것이다. 전류의 양이 증가할수록 고분자 붕괴는 많아지고 이로 인한 HPA의 양이 증가하게 된다. 증가된 HPA의 양은 효소의 반응속도를 증가시키게 되어 생성물인 DBDA의 양이 많아지게 된다. 그러나 HPA의 양이 어느 수준에 도달하게 되면 HPA가 더욱 많이 방출되어도 효소의 반응속도의 포화로 인하여 센서신호가 방출되는 HPA양에 비례하지 않게 된다. 그러므로 그림에서 보여지듯이 센서신호의 증가분이 전류량의 증가분에 비례하지 않고 감소하기 때문에, 최적의 전류량을 120mA로 설정하였다.

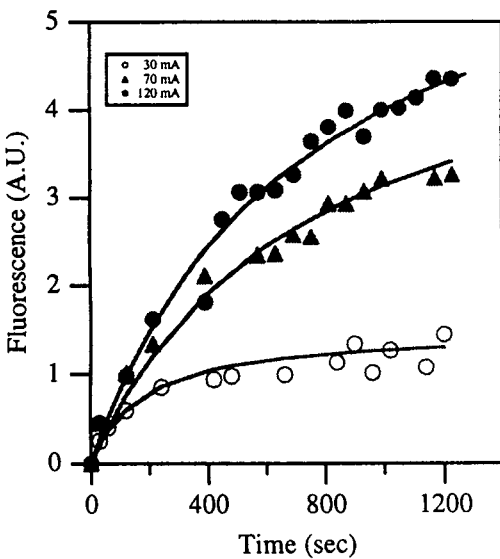


그림 7. 센서신호에 대한 전류의 영향.

Fig. 7. The effect of current on the sensor signal.

#### 4. 결 론

본 연구에서는 전기적 제한 방출 시스템을 이용한 광센서를 구성하여 페록사이드를 측정하였다. 전기적 제한 방출 시스템은 효소 반응에 필요한 HPA를 전류의 세기를 조절함으로써 일정한 속도로 방출할 수 있

었다. HPA의 전기적 제한 방출은 고분자질의 붕괴 속도가 전류의 세기에 따라 직선적으로 비례하므로 방출 속도가 일정하게 유지할 수 있으며, 제안된 방출 조절 시스템의 모델은 본 연구에서 사용되어진 시스템을 잘 표현할 수 있었다. 효소가 고정화된 반응기와 전기적 제한 방출 시스템으로 구성된 광 페록사이드센서는 약 20분의 측정 시간과 0.025~1.0mM의 범위에서 직선적인 검출범위를 가지며, 센서신호의 반복성을 볼 수 있다. 제안된 센서반응기의 비정상상태모델은 센서반응기의 반응과 흐름을 잘 해석할 수 있었으며 효소 고정화층의 두께와 효소 반응에 영향을 미치는 반응물질의 방출량은 센서신호에 절대적 영향을 미침을 알 수 있었다.

본 연구에서 다양한 효소의 반응 생성물인 페록사이드를 측정하기 위하여 전기적 제한 방출 시스템을 이용한 바이오센서를 개발하였으나, 페록사이드를 생성물로 내는 여러 효소와 복합 고정화막을 형성하여 하나의 센서를 사용하여 다양한 물질을 측정할 수 있는 다중 바이오센서의 연구가 추후 과제로 이루어져야 하리라 사료된다.

#### 참 고 문 헌

- [1] K. G. Das, *Controlled-release Technology : Bioengineering Aspects*, John Wiley & Sons, New York, pp. 61-120, 1983.
- [2] R. Baker, *Controlled Release of Biologically Active Agents*, John Wiley & Sons, New York, pp. 156-184, 1987.
- [3] P. Heish, *Controlled Release Systems : Fabrication Technology*, Vol.1, CRC Press Inc., Boca Raton, pp. 41-60, 1987
- [4] L. T. Fan and S. K. Singh, *Controlled Release : A Quantitative Treatment*, Springer-Verlag, New York, pp. 110-166, 1989.
- [5] S. Luo and D. Walt, "Fiber Optic Sensor Based on Reagent Delivery with Controlled-Release Polymers", *Anal. Chem.*, vol. 61, pp. 174-175, 1989.
- [6] S. Barnard and D. Walt, "Chemical Sensors Based on Controlled Release Polymer Systems", *Science*, vol. 251, pp. 927-928, 1991.

- [7] R. H. Selfridge, S. T. Kowel, P. Stroeve, J. Y. S. Lam and B. G. Higgins, "Optical Fibers Coated with Non-Linear Langmuir-Brodgett Films", *Thin Solid Films*, vol. 160, pp. 471-476, 1988
- [8] T. Tsuruta, T. Hayashi, K. Kataoka, K. Ishihara and Y. Kimura, "Biomedical Application of Polymeric Materials", CRC Press, Boca Raton, pp. 40-62, 1993.
- [9] O. S. Wolfbeis, "Fiber Optic Chemical Sensors and Biosensor", Vol. 1, CRC Press, New York, pp. 21-40, 1991.
- [10] E. F. Carome, G. A. Coghlan, C. N. Sukenik and J. E. Zull, "Fiberoptic Evanescent Wave Sensing of Antigen-antibody Binding", *Sensor and Actuators B*, vol. 13, pp. 732-733, 1993.
- [11] K. Owaku, M. Goto, Y. Ikariyame and M. Azawa, "Optical Immunosensing for IgG.", *Sensor and Actuators B*, vol. 13, pp. 723-724, 1993.
- [12] J. K. Li, E. C. Asali and A. E. Humphrey, "Monitoring Cell Concentration and Activity by Multiple Excitation Fluorometry", *Biotechnol. Prog.*, vol. 7, pp. 21-26, 1991.
- [13] I. C. Kwon, Y. H. Bae and S. W. Kim, "Electrically Erodible Polymer Gel for Controlled Release of Drug", *Nature*, vol. 354, pp. 291-293, 1991.
- [14] J. V. Twork and A. M. Yacynych, *Sensors in Bioprocess control*, Marcel Dekker, New York, pp. 71-83, 1990.
- [15] A. M. Lichkus, P. C. Painter and M. M. Coleman, "Hydrogen Bonding in Polymer Blends. 5. Blends Involving Polymers Containing Methacrylic Acid and Oxazoline Groups", *Macromolecules*, vol. 21, pp. 2636-2641, 1988.
- [16] W. L. Miller and D. R. Kester, "Hydrogen Peroxide Measurement in Seawater by (*p*-Hydroxyphenyl)acetic Acid Dimerization", *Anal. Chem.*, vol. 60, pp. 2711-2715, 1988.
- [17] C. M. Metzler, G. L. Elfring and A. J. McEwen. "A Package of Computer Programs for Pharmacokinetic Modeling", *Biometrics*, Vol.30, pp. 562-563, 1974.
- [18] Maron J., *Numerical Analysis : A Practical Approach*, Macmillian Publishing Co., New York, pp. 342-352, 1982.

著 者 紹 介

민준홍

『센서학회지 제3권 제2호』 논문 94-3-2-07 참조.  
현재 서강대 화공과 박사과정.



임인회

1972년 1월 28일생. 1994년 서강대학교 화공과 졸업(학사), 1996년 서강대학교 화공과 대학원 졸업(석사), 현재 (주)LG화학/기술연구원 정보 소재 연구소 근무.



김효한

1992년 서강대학교 화공과 졸업(학사), 현재 서강대학교 석사과정.



이상백

1956년 1월 8일생. 1980년 서강대학교 화공과 졸업(학사), 1985년 University of Rhode Island 졸업(석사), 1990년 University of Rhode Island 졸업(박사), 1991년 ~ 현재 제주대학교 화공과 조교수,

주관심분야 : 고분자 박막센서, 고분자 복합재료.

최정우

『센서학회지 제3권 제2호』 논문 94-3-2-07 참조.  
현재 서강대학교 화공과 부교수.

이원홍

『센서학회지 제3권 제2호』 논문 94-3-2-07 참조.  
현재 서강대학교 화공과 교수.