

논문 2000-9-3-08

산소분자의 전기분해법을 도입한 ISFET 포도당센서의 회복특성 개선

박근용*, 최상복**, 이영철*, 이민호****, 손병기****

An Improvement of Recovery Characteristics of ISFET Glucose Sensor by Employing Oxygen Electrolysis

Keun-Yong Park*, Sang-Bok Choi**, Young-Chul Lee*, Minho Lee****,
Byung-Ki Sohn****

요약

ISFET 포도당센서는 전류법적인 액츄에이션(amperometric actuation)기법을 도입하여 감도 향상에 큰 이점을 얻을 수 있었다. 그러나 이러한 측정법은 측정 후, 감지막 내부와 외부사이에 화학적 평형상태를 유지하려는 수소 이온의 이동 때문에 초기 출력 값을 회복하는 데 많은 시간을 필요로 한다. 이러한 회복시간 지연문제는 센서의 실용화 장애 요인 중 하나이다. 본 논문에서는 백금작업전극에 환원전위를 인가하여 수산화(OH⁻)이온을 인위적으로 발생시킴으로써 감지막 내의 수소이온 농도를 조절하는 새로운 방법을 제안하였다. 제안된 방법으로 실험한 결과, 기존에 수십 분 소요되었던 회복시간을 2 분 이내로 단축하였다.

Abstract

The sensitivity of ISFET glucose sensor is improved by employing amperometric actuation method. However, this method takes long time to recover the primary output voltage after measurement because of slow migration of the hydrogen ion between internal and external sensing membranes. Consequently, such a recovery-time delaying problem is one of obstacles to a practical use. In this paper, a new method is proposed to control the concentration of hydrogen ion in internal membrane, which applies a reduction potential to the working electrode for supplying hydroxide ion. Experimental results show that the recovery-time was reduced within 2 minute against decades minute of conventional method.

1. 서론

ISFET 포도당센서^{[1][2][3]}는 빠른 응답특성을 갖는 pH-ISFET^{[4][5]}을 기본 변환기로 사용함에도 불구하고,

그 측정 원리상 저감도와 반응시간 지연 때문에 FET형 센서의 장점을 제한시켜 실용화 하기 어려웠다. 이를 해결하기 위해 작업전극(Pt)에 산화전위(0.7 V)를 인가하여 감지막 내의 포도당 반응 부산물인 H₂O₂을 전기분해^{[6][7]} 함으로써 저감도와 반응속도 지연문제를 상당부분 해결하였다. 그러나 ISFET 포도당센서의 실용화를 위해서는 반복측정 시 회복시간 지연에 따른 재현성 저하를 해결해야만 한다.

ISFET 포도당센서의 감지막 내에는 효소반응에 따

* 경북대학교 전자전기공학부 (School of Electronic and Electrical Eng., Kyungpook National Univ.)

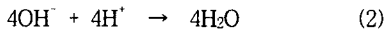
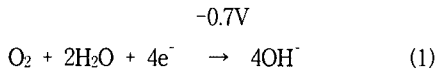
** 경북대학교 센서공학과 (Dept. of Sensor Eng., Kyungpook National Univ.)

*** 경북대학교 센서기술연구소 (Sensor Technology Research Center, Kyungpook National Univ.)

<접수일자 : 2000년 3월 27일>

은 Gluconic acid의 해리 작용에 의해 발생한 수소이온과 H_2O_2 의 전기분해에 의해 발생한 수소이온이 존재한다. 이 수소이온들은 측정 후 감지막 내부와 외부의 농도차이에 의해 평형상태를 유지하려는 수소이온의 연속적인 화학반응으로 인하여 회복시간이 지연된다. 이러한 회복시간 지연문제는 반복측정이 요구되는 센서의 실용화에 장애가 되어왔다. 따라서 본 논문에서는 반복측정 시 수소이온 상태의 불균형 문제에 따른 회복시간 지연문제를 해결하기 위한 새로운 방법을 제안하였다. 즉, ISFET 포도당센서의 감도 개선을 위해 도입한 작업전극에 역전압(환원전위) -0.7 V을 인가하는 새로운 방법이다.

센서의 감응이 끝난 후, 감지막 내에 산소(O_2), 2개의 물분자($2H_2O$), 그리고 4개의 전자로 이루어진 결합에 역전압을 인가함으로써 4개의 수산화이온을 발생한다. 이렇게 발생된 수산화 이온들이 막 내의 수소이온들과 결합함으로써 전기분해 이전의 초기상태(base line)를 회복하게 된다. 이러한 반응을 식 1, 2에 나타내었다.



결국, 인위적인 전기분해에 의한 수산화이온 발생은 막 내의 수소이온 농도를 조절할 수 있기 때문에 초기상태와 동일한 출력 값을 가질 수 있다. 본 논문에서는 반복실험을 통하여 농도변화에 따른 회복시간 변화를 조사하였다.

II. 실험

2-1. ISFET 포도당센서의 제조

ISFET 포도당센서의 제조는 다음과 같다. 먼저 pH-ISFET^{[4][5]} 바탕소자에 백금작업전극을 형성한 다음, 특정기질에 반응하는 감지막을 제조하여 바탕소자 위에 형성한다. pH-ISFET 바탕소자 위의 백금작업전극은 반도체 공정기술인 사진식각기술 중에서 lift-off 공정을 이용하여 제조하였다.^[8-11] 실험에 사용된 pH-ISFET의 게이트 구조는 $Ta_2O_5/Si_3N_4/SiO_2$ 이다.

한편, 감지막의 제조는 20 mM 인산완충용액

(Phosphate Buffer Solution) 100 μ l에 GOD(Glucose Oxidase, EC 1.1.3.4 From *Aspergillus niger* 10,000 units, SIGMA) 5 mg과 BSA(Bovine Serum Albumin : SIGMA) 5 mg을 녹여 제조하였다. 백금작업전극이 형성된 pH-ISFET 바탕소자를 헤더(header)위에 고정시키고 결선(wire bonding)하였다. 소자의 전기적 절연을 위하여 실리콘 고무(silicone rubber 3140, DOW CORNING)로 Ta_2O_5 게이트 영역을 제외한 모든 부분을 엔캡슐레이션(encapsulation) 한 후, 48 시간 동안 상온에서 건조하였다. 또한 제조된 감지막과 Ta_2O_5 게이트와의 부착력 향상을 위해 γ -APTES(γ -Amino Propyl TriEthoxySilane, SIGMA)^[12] 0.8 μ l을 Ta_2O_5 게이트 위에 떨어뜨리고 80 $^\circ$ C에서 6 분간 열처리하였다.^[13] 앞서 제조한 감지막 0.8 μ l를 게이트 위에 떨어뜨린 다음, 글루탈알데히드(glutaraldehyde, SIGMA)를 이용한 화학적 가교화(cross-linking) 방법을 통해 효소(GOD)를 고정화 시켰다.^[14] 포도당센서 제작과정을 그림 1에 나타내었으며, 이와 같이 제조된 포도당센서의 단면도를 그림 2에 나타내었다.

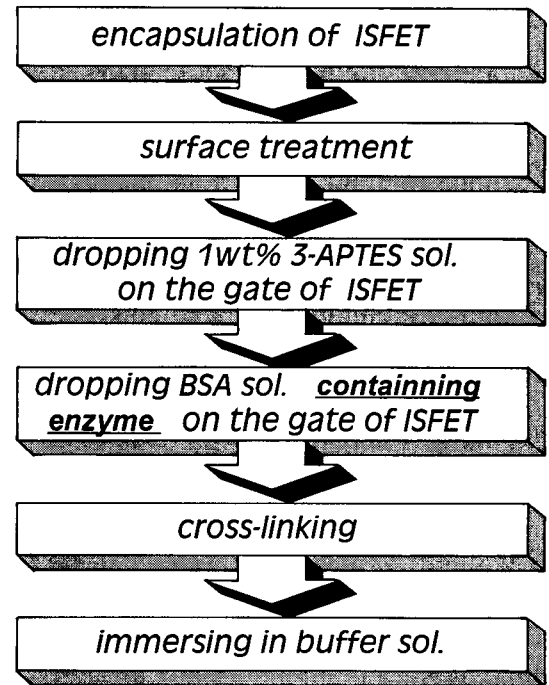


그림 1. 포도당센서 제작과정

Fig. 1. Fabrication sequence of the ISFET glucose sensor.

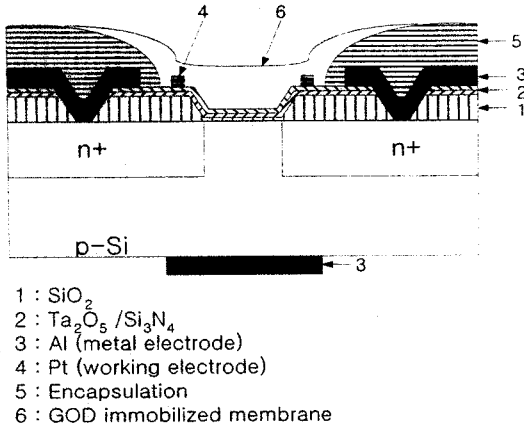


그림 2. 포도당센서의 단면도
Fig. 2. Cross-sectional view of the ISFET glucose sensor.

2-2. 측정방법

그림 3은 농도의 변화에 따른 회복시간 변화를 측정하기 위한 측정장치를 도시하였다. 출력전압 측정은 리코더(PHILIPS, PM8114)를 사용하였다. ISFET의 소오스(source)전류와 드레인 소오스(drain-source)전압은 각각 $I_s = 126 \mu A$, $V_{ds} = 3 V$ 로 일정하게 유지하고 영전위법^[15]을 이용하여 측정하였다. ISFET 포도당센서의 회복특성은 백금작업전극과 Ag/AgCl 상용기준전극(reference electrode, ORION)을 이용한 2전극 구조로 측정하였다. 용액은 혈액과 동일한 이온강도를 가진 pH 7.4의 합성생리수를 제조하여 모든 측정에 사용하였으며, 합성생리수에 포도당을 녹여 0.05 M 포도당 저장용액을 농도별로 제조하여 사용하였다. 또한 측정시 용액이 일정하게 섞이도록 하기 위해 자기 교반시켰다.

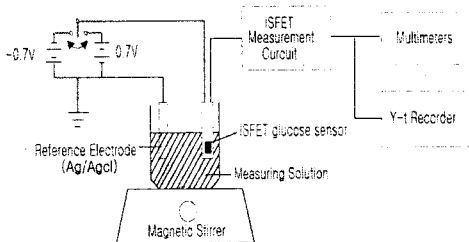


그림 3. 측정장치도
Fig. 3. The schematic diagram of a measurement set up.

III. 실험 결과 및 고찰

적절한 역전압 값의 조사를 위해서는 볼타모그램(voltammogram) 측정이 필수적이다. 이는 특정시료의 산화 · 환원전압을 결정할 뿐만 아니라, 측정된 전류값으로 전기분해 효과가 센서의 감지 특성에 어느 정도 기여할 것인가를 예측할 수 있다. 그림 4는 20 mM 합성생리수 안에서 백금작업전극과 기준전극사이에 전압을 0에서 -1.0 V까지 스캔 레이트(scan rate)를 5 mV/sec로 하여 나타낸 볼타모그램이다. 측정 결과, 백금작업전극에 가해진 전압이 -0.6 V에 도달 할 때까지는 산소의 환원에 의한 전류가 서서히 증가하고, -0.6 V ~ -0.8 V 전위영역에서는 전류가 일정한 평탄영역이 나타난다. 이러한 평탄영역은 환원반응이 정상적으로 이루어짐을 보여준다. 따라서 본 실험에서는 역전압(환원전위)을 -0.7 V로 결정하였다.

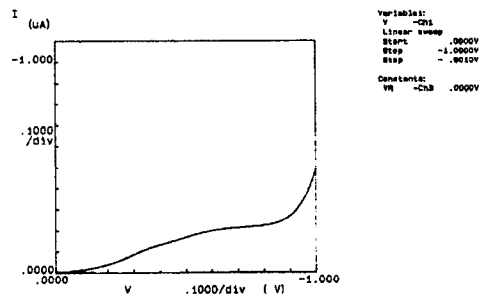


그림 4. 백금액츄에이터에 대한 볼타모그램
Fig. 4. Voltammogram of the platinum actuator.

그림 5는 센서의 감도확인 후 역전압을 인가하는 경우와 인가하지 않는 경우의 회복시간 변화를 보여주고 있다. 20 mM 포도당 농도에서 역전압을 인가하지 않는 경우 회복시간이 17 분 이상 소요되었다. 그러나 동일한 포도당 농도에서 역전압을 인가 할 경우에는 회복시간이 2 분 이내로 나타나 역전압을 인가하지 않는 경우 보다 회복시간이 상당히 단축됨을 실험결과 알 수 있었다. 그림 6는 포도당 농도변화에 따른 회복시간 변화를 역전압 인가하는 경우와 인가하지 않는 경우 비교하여 나타내었다. 그림 6의 실험결과에서 알 수 있는 바와 같이 역전압을 인가 할 경우에는 역전압을 인가하지 않는 경우 보다 회복시간이 최대 수십 분 이상 단축됨을 확인 할 수 있었다.

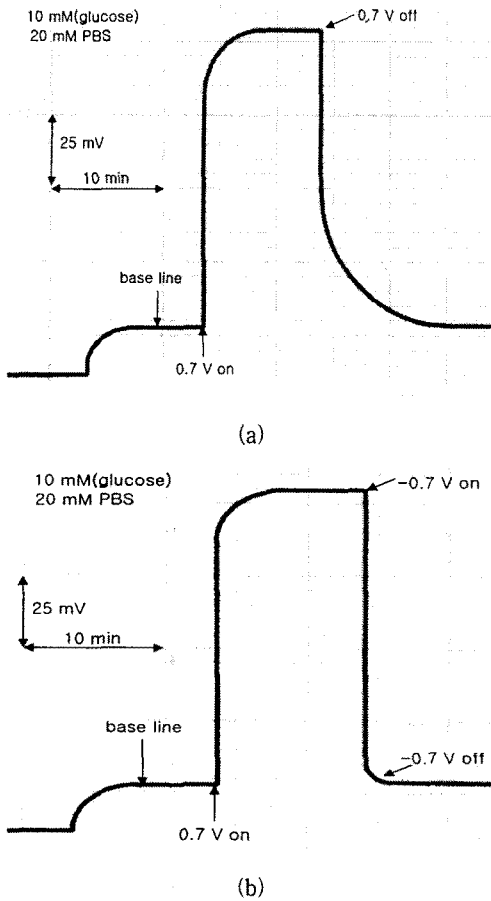


그림 5. 역전압 인가에 따른 회복시간 비교
 (a) 역전압 인가하지 않는 경우 응답특성
 (b) 역전압(-0.7 V) 인가하는 경우 응답특성

Fig. 5. Comparison of recovery time.
 (a) Without the reverse voltage -0.7 V at Pt,
 (b) With the reverse voltage -0.7 V at Pt.

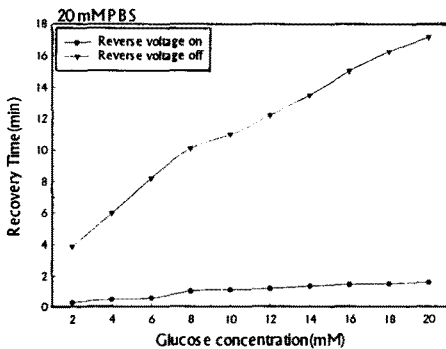


그림 6. 역전압 인가에 따른 회복시간 비교
 Fig. 6. Comparison of recovery-time by reverse voltage.

IV. 결론

감응이 끝난 센서의 감지막 안팎의 수소이온 농도를 평행에 이르게 하는 기존의 방법은 센서를 탈 이온수에 충분히 세척하는 것이었다. 이러한 방법은 많은 시간을 필요로 할 뿐만 아니라 감지막 내의 수소이온 이동을 인위적으로 조절할 수 없기 때문에 반복측정이 요구되는 센서의 실용화에 장애가 되어왔다. 본 논문에서는 감응이 끝난 센서를 탈 이온수에 세척하는 대신 백금작업전극에 역전압(환원전위)을 인가하는 전기분해법을 도입하여 회복시간 단축을 시도하였다. 역전압 인가로 인한 회복시간은 저농도(2 mM)에서 30 초 이내, 고농도(20 mM)에서 2 분 이내로 나타났다. 이는 역전압을 인가하지 않는 기존의 방법에서 3 분(2 mM), 17 분이상(20 mM) 소요 한 것에 비교하면 회복시간이 개선되었음을 확인할 수 있었다. 이러한 회복시간 단축은 반복측정에 유리 할 뿐만 아니라 향후 포도당 측정기 제작에 있어서 제안된 역전압 원리를 도입한다면 ISFET 포도당센서의 실용화를 앞당길 것으로 기대한다.

참고 문헌

- [1] D. wise, "Applied biosensors," Butterworths, pp.93-114, 1989.
- [2] E. Tamiya, I. Karube, S. Hattori, M. Suzuki, and K. Yokoyama, "Micro glucose sensors using electron mediators immobilized on a polypyrrole-modified electrode," Sens. Actuators, vol.18, pp.297-307, 1989.
- [3] A. Shul'ga, A. C. Sandrovsky, V. I. Strikha, A. P. Soldatkin, N. F. Starodub, and A. V. El'skaya, "Overall characterization of ISFET based glucose sensor," Sens. Actuators B, vol. 10, pp.41-46, 1992.
- [4] 손병기, 이종현, 김의락, 이홍락, 박이순, 조진호, 이광만, "FET형 반도체 바이오/이온센서 개발," 경북대학교 센서기술연구소센터 연구결과보고서, vol.1, pp.19-61, 1991.
- [5] D. H. Kwon, B. W. Cho, C. S. Kim, and B. K. Sohn, "Effects of heat treatment on Ta₂O₅ sensing membrane for low drift and high sensitivity pH-ISFET," Sens. Actuators, B 34,

- pp. 441-445, 1996.
- [6] C. S. Kim, S. K. Lee, H. I. Seo, and B. K. Sohn, "High performance ISFET glucose sensor by employing electrolysis of hydrogen peroxide," *Transducer'93*, pp.502-504, 1993.
- [7] S. S. Kim, H. I. Seo, C. H. Lee, and B. K. Sohn, "Miniaturized ISFET glucose sensor including a new structure actuation system," *Transducer'97*, pp.911-914, 1997.
- [8] W. Sansen, "Microchemical devices," *Biosensors*, pp.108-118, 1992.
- [9] B. Van der Schoot, "ISFET-based enzyme sensor," *Biosensors*, vol.3, pp.161-186, 1987.
- [10] B. K. Sohn, and C. S. Kim, "A new pH-ISFET based dissolved oxygen sensor by employing electrolysis of oxygen," *Sens. Actuators, B*, vol. 34, pp.435-440, 1996.
- [11] 손병기, "감이온 전장효과 트랜지스터," *대한전자 공학회지*, vol.18, pp.22-29, 1981.
- [12] T. Matsumoto, M. Furusawa, H. Fujiwara, Y. Matsumoto and N. Ito, "A micro-planar amperometric glucose sensor unsusceptible to interference species," *Sens. Actuators, B*, vol.49, pp.68-72, 1998.
- [13] Y. Hanazato, M. Nakako, and S. Shiono, "Multi-Enzyme electrode using hydrogen-ion-sensitive field effect transistor," *IEEE Trans, on Electron Device*, ED-33, pp.47-51, 1986.
- [14] 김창수, 이수근, 권대혁, 손병기, "백금전극을 이용한 ISFET 포도당센서의 성능개선 연구," *센서학회지*, 제2권, 제1호, pp.25-42, 1993.
- [15] 유상대, "응용을 위한 ISFET의 측정회로", *Research review of Kyungpook*, No.38 pp.461-468, 1983.

著 者 紹 介

박 근 용 (朴 根 用)

1998년 상주대 전자공학과 졸업(공학사),
 현재 경북대 대학원 전자공학과 반도체 전공 석사과정.
 주관심 분야 : 반도체 센서, 바이오센서.

최 상 복

『센서학회지 제6권 제2호』 논문97-6-2-07, p.131 참조
 현재 경북대 센서공학과 박사과정.

이 영 철

『센서학회지 제7권 제4호』 논문98-7-4-06, p.54 참조
 현재 경북대 전자공학과 반도체전공 박사과정.

이 민 호

『센서학회지 제8권 제1호』 논문99-8-1-07, p.45, 참조
 현재 경북대 센서공학과 교수.

손 병 기

『센서학회지 제1권 제1호』 논문92-08, p.101, 참조
 현재 경북대 전자·전기공학과 교수, 센서기술연구소 소장.