J. of the Korean Sensors Society
Vol. 13, No. 5 (2004) pp. 342 – 349

SK 지수를 이용한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서의 측정방법의 분류

이 승 기†

Classification of Measurement Methods of Surface Plasmon Resonance Biosensors by SK Index

Seung-Ki Lee†

Abstract

SK (SPR Kinds) index, which can categorize the complicated measurement methods of surface plasmon resonance by simple method, has been proposed and verified. SK index is composed of three digits, where each digit presents the type of immobilized ligand, the type of illumination and the kinds of varying parameter, sequentially. The measurement method of (33#) series among SK indices shows the possibility of the multi-sensing capability, by which the response of 2-dimensional array of immobilized ligands can be detected simultaneously. The proposed possibility of multi-sensing capability has been verified by the modeling that is based on Fresnel reflection model.

Key Words : Surface plasmon resonance, biosensors, SK index, multi-sensing

1. 서 론

바이오 기술과 나노 기술의 급속한 발전은 다양한 종류의 바이오 센서 및 표면 분석 소자들과 같은 측정 소자들의 발전에 힘입은 바 크다. 특히 고정밀도의 바이오 센서는 유전자 수준에서의 시료의 분석(DNA chip), 단백질의 분석(protein chip), 그리고 항원-항체 반응의 분석(immunoassay) 등에서 다양하게 사용될 수 있고 이것들의 특성에 의해 전체 시스템의 부가가치도 달라질 수 있다.

표면 플라즈몬 공명(Surface Plasmon Resonance: SPR) 현상은 광학적 현상의 일종으로서 표면 플라즈몬 공명을 이용한 바이오 센서는 광학 바이오 센서라고 할 수 있다. 표면 플라즈몬 공명 기술이 바이오 센서에 유용하게 사용될 수 있는 이유는 대개 다음과 같은 두 가지로 요약된다[1]. 우선 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서는 센서 표면에서 발생하는 바이오 물질들의 상호 작용을 실시간으로 측정할 수 있다. 두 번째 이유는 특정 바이오 물질의 측정에 있어서 표시자(labelling or marker)를 필요로 하지 않는다는 점이다. 이러한 특징은 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서가 갖는 특징적인 장점이라고 할 수 있으며 이러한 장점 때문에 지난 10년간 표면 플라즈몬 공명 기술을 이용한 바이오 센서에 대한 관심은 폭발적으로 증가하여 왔다. 실제로 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서에 관한 논문은 1991년에 수 편에 불과하던 것이 2001년에는 700여 편에 이를 정도로 많은 연구자들의 관심을 끌고 있다[2].

표면 플라즈몬 공명 현상이 바이오 센서의 기본 원리로 사용될 수 있음이 처음으로 발표된 것은 1983년 Liedberg 등[3]에 의해서이다. Liedberg와 Nylander, 그리고 Lundstrom 등과 같은 스웨덴의 연구자들은 이후 스웨덴 정부의 전폭적인 지원 하에 1990년 BIAcore라는 회사를 세우고 회사 이름과 동일한 상표의 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서의 상품화에 성공한다. 이후 세계 각국의 많은 연구자들은 바이오 센서는 물론 표면 및 박막의 분석, 금속과 유전체의 계면 분석, 나노 기술, 신약 개발 등 다양한 분야에 표면 플라즈몬 공명 기술을 응용하기 위한 연구들을 진행해 오고 있다.

물리적 현상으로서 표면 플라즈몬 공명은 이미 이론적으로 잘 알려져 있는 내용이나 실제 이를 이용한 바이오 센서 등의 설계와 같은 공학적 응용에서는 이러

단국대학교 전기전자컴퓨터공학부 및 나노센서바이오텍 연구소(School of Electrical, Electronics and Computer Eng. & Institute of Nanosensor and Biotechnology, Dankook Univ.)

†Corresponding author: skilee@dku.edu
(Received : January 29, 2004, Accepted : June 17, 2004)

한 이론적인 배경이 지나치게 간략화 되어 다루어짐으로써 적절한 모델링이 쉽지 않았다. 최근에 미국 Washington 대학의 연구 팀은 그동안의 일련의 연구결과들을 바탕으로, 지나친 간략화 가정에 근거하지 않은 새로운 표면 플라즈몬 공명에 대한 모델을 제시한 바 있다[4]. 프레넬의 반사 모델(Fresnel reflection model)에 근거한 이 모델링 방법은 다수의 층으로 구성되는 표면 플라즈몬 공명 측정 장치를 효과적으로 기술할 수 있다.

표면 플라즈몬 공명 장치는 응용 분야에 따라 측정방법이 매우 다양하다. 최근에는 DNA 칩이나 항원-항체 반응 등에 다양하게 응용되면서, 연구 초기의 단일 측정 형태가 아닌 멀티 센싱(multisensing)의 형태로 발전하게 되었고 이에 따라 측정방법은 더욱 더 다양하고 복잡해져 왔다. 이와 같이 측정방법이 다양해지고 복잡해짐으로 인해 측정방법의 체계적 분류가 어려워지고, 이는 표면 플라즈몬 공명 장치를 이용한 새로운 센서의 개발은 물론 멀티센싱에 적합한 새로운 측정방법의 구현도 어렵게 만드는 요인이 된다.

본 논문에서는 표면 플라즈몬 공명의 다양한 측정방법을 체계적으로 구분할 수 있도록 SK 지수(SK index)라는 새로운 방법을 제안하고 이를 이용하여 복잡한 측정방법을 단순하게 표현한다. 또한 SK 지수를 이용하여 분류한 측정결과를, 제시된 모델링 과정을 통해 확인함으로써 제안한 분류방법에 의해 새로운 측정방법의 개발이 가능하고 이에 따라 새로운 형태의 센서를 설계하는 데에도 실제로 이용될 수 있음을 보이고자 한다.

2. 표면 플라즈몬 공명의 모델링

2.1. 표면 플라즈몬 공명의 원리

일반적으로 굴절률이 큰 매질에서 작은 매질로 빛이 통과하면 통과된 빛은 경계면 쪽으로 굴절된다. 빛의 입사각이 증가하여 어떤 임계값에 이르게 되면 굴절된 빛은 경계면과 평행하게 되고, 입사각이 이 값보다 커지면 입사된 빛은 모두 반사되는 현상이 발생하는데 이를 전반사라 한다. 전반사가 일어나는 경우에는 경계면에 수직한 방향으로 소멸파(evanescent field)가 발생하는데 만일 경계면 상에 그림 1(a)와 같이 얇은 금속층이 존재한다면, 입사된 빛에 의해 금속층 표면에 존재하는 여기된 전자들이 진동하는 현상이 발생하고 이러한 진동이 경계면을 따라 진행하는 표면파 형태로 나타나게 된다. 이 표면파를 표면 플라즈몬 파(surface plasmon wave)라고 하는데, 특정 조건에서 이 파는 입사된 빛과 공명을 일으켜 입사된 빛의 에너지가 모두 표면파로 전달되는 현상이 나타난다. 이것을 표면 플라즈몬 공명이라고 한다. 따라서 표면 플라즈몬 공명이 발생하면 그림 1(b)와 같이 반사파가 소멸되어 반사율이 최저가 되므로 반사되는 빛의 관측에 의해 표면 플라즈몬 공명 발생 여부를 측정할 수 있다.

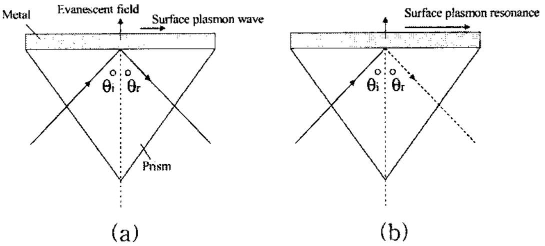


그림 1. (a) 전반사, (b) 표면 플라즈몬 공명의 발생
Fig. 1. (a) Total internal reflection and (b) Surface plasmon resonance condition.

표면 플라즈몬 공명이 일어나기 위한 특정 조건은 표면 플라즈몬 파의 파수(wave number)와 입사되는 빛의 파수 중 경계면과 평행한 방향 성분의 크기가 서로 같은 것인데 이 조건은 다음과 같은 두 가지 조건에서 발생할 수 있다. 우선 그림 2(a)와 같이 입사되는 빛을 레이저 등과 같은 단색광으로 사용하고 입사각을 변화시킴으로써 공명 조건을 만족하는 입사각을 찾을 수 있다. 이러한 방법을 각도 조절법(angle modulation)이라고 한다. 두 번째로는 그림 2(b)에서처럼 입사되는 빛의 입사각을 고정하고 광원으로 백색광과 같이 넓은 파장 범위의 빛을 사용하면 특정 파장에서 공명 조건이 나타나는 경우이다. 이러한 방법을 파장 조절법(wavelength modulation)이라고 한다. 이러한 측정방법의 분류는 프리즘을 사용하는 경우가 아닌 광 도파로 형이나 파이버 형에서도 동일하게 적용된다.

어느 방법이든 표면 플라즈몬 공명이 발생하는 각도나 파장에서는 반사되는 빛의 세기가 최소의 값을 갖게 된다. 이 각도 혹은 파장을 표면 플라즈몬 공명 각도(SPR angle) 혹은 표면 플라즈몬 공명 파장(SPR

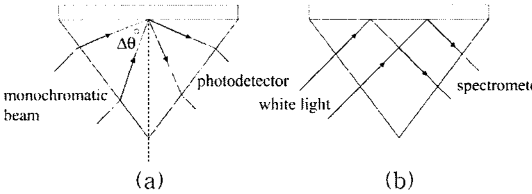


그림 2. (a) 각도 조절법, (b) 파장 조절법
Fig. 2. (a) Angle modulation and (b) Wavelength modulation.

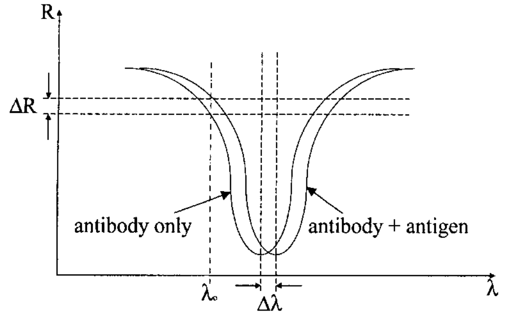


그림 3. 표면에서의 반응에 따른 표면 플라즈몬 공명 파장의 변화

Fig. 3. Variation of SPR wavelength with the interaction of biomolecules on the sensor surface.

wavelength)이라고 하는데 이 값들은 금속층 표면의 상태에 따라 매우 민감하게 변화한다. 예를 들어 금속층 표면에 항체(antibody)들을 고정화(immobilization)시켜 놓고 항원이 포함된 반응액(analyte)을 흘려주면 항원-항체간의 특정 결합(specific binding)에 의해 표면의 광학적 성질이 변화한다. 따라서 그림 3과 같이 표면 플라즈몬 공명 각도가 변화하게 되며 변화한 값 $\Delta\lambda$를 측정함으로써 표면에서의 반응을 분석할 수 있다. 만일 각도 혹은 파장을 특정값으로 고정해 놓고(그림 3에서는 파장을 λ_0로 고정) 시간에 따라 반사되는 빛의 세기를 측정하면 시간축에 대해 ΔR만큼 변화하는 곡선을 얻을 수 있다.

2.2. 프레넬 반사 모델을 이용한 모델링

일반적으로 표면 플라즈몬 공명 현상에 대한 모델링은 공명 조건에 대한 식으로부터 간단하게 유도할 수 있으며 다음과 같이 주어진다[5].

$$\theta_{SP} = \sin^{-1}\frac{\sqrt{(n_m^2 n_s^2)/(n_m^2+n_s^2)}}{n_p} = \sin^{-1}\sqrt{\frac{\varepsilon_m\varepsilon_s}{\varepsilon_p(\varepsilon_m+\varepsilon_s)}} \qquad (1)$$

여기에서 θ_{SP}는 표면 플라즈몬 공명 각도를, n은 굴절률, ε은 유전율을 의미하며, 첨자 m, s, p는 금속(metal), 시료(sample), 프리즘(prism)을 각각 의미한다. 이 식은 금속층의 두께가 매우 두껍다는 가정 하에서 유도될 수 있는 식이다. 그러나 금속층이 두꺼워지면 표면 플라즈몬 공명 현상이 발생하지 않기 때문에 이 식을 이용한 모델링에는 한계가 있다.

이에 비해 프레넬 반사 모델을 이용한 모델링은 각 층의 수에 제한을 받지 않고 식 (1)에서와 같은 특별한 가정을 하지 않아 좀 더 일반적인 형태의 모델이라고 할 수 있다. 프리즘으로부터 측정을 위한 시료까지 모두 N개의 층으로 구성되는 표면 플라즈몬 공명 측정 장치라고 가정할 경우 반사되는 빛의 반사계수 Γ는 다음과 같은 식으로 표현된다[4].

$$\Gamma = \frac{A+\dfrac{B}{R_N}-R_1\left(C+\dfrac{D}{R_N}\right)}{A+\dfrac{B}{R_N}+R_1\left(C+\dfrac{D}{R_N}\right)} \qquad (2)$$

여기서 A, B, C, D는 아래의 행렬식으로 정의된다.

$$\begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} = \prod_{m=2}^{N-1}\begin{bmatrix} A_m & B_m \\ C_m & D_m \end{bmatrix} = \prod_{m=2}^{N-1}\begin{bmatrix} \cos(k_{mz}t_m) & jR_m\sin(k_{mz}t_m) \\ j\dfrac{\sin(k_{mz}t_m)}{R_m} & \cos(k_{mz}t_m) \end{bmatrix} \qquad (3)$$

식에 포함된 t_m은 m번째 층의 두께를 의미하고 k_{mz}와 R_m은 다음과 같이 주어진다.

$$R_m = \frac{k_{mz}}{\omega\varepsilon_m} = \frac{k_{mz}\lambda}{2\pi c\varepsilon_0 n_m^2} \qquad (4)$$

$$k_{mz} = k_m\cos\theta_m = k_0 n_m\cos\theta_m = k_0 n_m\left[1-\left(\frac{n_1}{n_m}\right)^2\sin^2\theta_1\right]^{\frac{1}{2}} \qquad (5)$$

이때 n_m은 m번째 층의 굴절률을 뜻하고 k_0는 $2\pi/\lambda$로 주어지는 값이다.

따라서 각 층의 두께 및 굴절률, 빛의 입사각, 그리고 파장 등을 알면 식 (2), (3), (4), (5)로부터 반사계수 Γ를 구할 수 있고 반사계수의 크기의 제곱을 구하면 이 값이 우리가 구하고자 하는 반사율이 된다. 각도 조절법의 경우에는 입사각을 변화시키며 반사율을 계산하고, 파장 조절법의 경우에는 파장을 변화시키며 반사율을 계산하면 특정 각도 혹은 특정 파장에서 반사율이 최소가 되는 그림 3과 같은 결과를 얻을 수 있다.

3. SK 지수를 이용한 측정방법의 분류

3.1. SK 지수

표면 플라즈몬 공명 측정 장치를 통한 측정방법은 어떤 대상을 측정하는가에 따라 그 종류가 달라질 수 있다. 예를 들어 센서 표면에 특정 유전체가 단일 물질로 존재하고 있는 상태에서 이 유전체의 두께 변화를 표면 플라즈몬 공명 센서를 통해 측정하는 경우를 생각해 보자. 측정하는 대상 물질이 한 종류이고 두께 변

화를 통한 광학적 성질의 변화를 표면 플라즈몬 공명 각도나 파장의 변화로 측정하는 경우이다. 따라서 빛을 측정 물질의 임의의 위치에 조사하고 그로부터 반사되는 빛의 세기를 광 검출기(photodetector)나 분광기(spectrometer) 등을 이용하여 측정하면 된다. 즉 대상 물질도 한 종류이고 빛도 한 종류에만 조사되는 가장 단순한 측정의 형태라고 볼 수 있다.

이에 비해 바이오 칩에서 많이 사용되는 측정의 형태는 훨씬 복잡하다. 항원-항체 반응을 표면 플라즈몬 공명 센서를 사용하여 측정하고자 하는 경우를 생각해 보자. 하나의 기판 위에 한 종류의 항체만을 고정화시키고 항원과의 반응을 측정한다면 앞의 예와 동일하게 가장 단순한 형태의 측정이 될 것이다. 그러나 이러한 측정은 항원-항체 반응과 같은 바이오 관련 분야에서는 매우 비효율적인 측정 방법이며 실제로는 이렇게 사용하지 않는다. 특히 유전자 칩이나 단백질 칩 등의 기술이 발전하면서 하나의 기판 위에는 가능한 한 다양한 종류의 반응물(ligand)들이 어레이(array)의 형태로 배열되는 것이 일반적이다. 따라서 이러한 경우에 표면 플라즈몬 공명을 측정하기 위해서는 각각의 반응물 별로 순차적으로 빛을 조사하여 각각의 결과를 측정하거나, 어레이 내의 같은 종류의 반응물 별로 빛을 조사하거나, 혹은 전체 어레이에 동시에 빛을 조사하여 한꺼번에 모든 반응을 측정하거나 하는 등의 다양한 측정 방법이 가능해진다.

표면 플라즈몬 공명 측정은 이러한 측정 대상에 의한 종류뿐 아니라 측정 결과의 해석에 따라서도 여러 가지 종류로 구분된다. 즉 반응물과 반응액의 상호작용을 빛의 입사각(각도 조절법의 경우)의 변화나 파장(파장 조절법의 경우)의 변화에 따라서 표시할 수도 있고 (그림 3이 이 경우에 해당), 특정 파장이나 각도에서 시간의 변화에 따라 나타낼 수도 있다. 또한 측정결과를 3차원적으로 표시하면 파장 혹은 각도와 시간의 변화에 따른 결과를 동시에 나타내는 것도 가능하다.

따라서 표면 플라즈몬 공명을 이용한 바이오 센서는 측정방법에 따라 그 종류가 대단히 복잡한 양상으로 다양해지게 된다. 이는 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서의 체계적 분류를 어렵게 하여 새로운 응용 분야의 개발 및 소자의 설계 등에 난점으로 작용한다.

본 논문에서는 이렇게 복잡하고 다양한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서의 측정방법을 체계적으로 분류하기 위해 아래와 같은 세 가지 기준을 제시하고 각각을 하나의 숫자로 표시함으로써 전체 측정방법을 체계적인 하나의 지수(index)로 표현하도록 하였다. 이를 SK 지수(SPR Kinds index)라고 명명하였다.

① 기준 1 : 고정화된 반응물의 형태를 의미
"1"은 반응물이 한 종류로 전체를 형성하는 경우.
"2"는 반응물이 한 종류이나 어레이 형태인 경우.
"3"은 반응물이 다른 종류로 어레이 형태인 경우.

② 기준 2 : 빛이 조사되는 영역의 형태를 의미
"1"은 빛이 한 종류의 한 영역만을 조사하는 경우.
"2"는 빛이 한 종류의 어레이를 조사하는 경우.
"3"은 빛이 다른 종류의 어레이를 조사하는 경우.

③ 기준 3 : 측정의 형태를 의미
"λ" 혹은 "θ"는 파장 혹은 각도를 변화시키며 측정한 결과. (시간은 고정, 즉 정상상태를 의미)
"t"는 시간을 변화시키며 측정한 결과. (파장 혹은 각도를 하나의 값으로 고정)
"x"는 공간적인 위치에 따른 측정 결과. (시간 및 파장 혹은 각도는 특정값으로 고정)
"λt" 혹은 "θt"는 x축은 파장이나 각도, y축은 시간으로 놓고 z축에 측정 결과를 표시한 결과.
"xt"는 x축은 시간, y축은 공간적인 위치로 놓고 z축에 측정 결과를 표시한 결과. (파장 혹은 각도를 하나의 값으로 고정)
"λx" 혹은 "θx"는 x축은 파장이나 각도, y축은 공간적인 위치로 놓고 z축에 측정 결과를 표시한 결과. (시간은 고정)

이상의 세 가지 기준을 갖고 첫 번째 기준을 첫 번째 자리에, 두 번째 기준은 두 번째 자리에, 그리고 세 번째 기준은 세 번째 자리에 표시하면 세 가지 수 혹은 문자로 표시되는 하나의 지수를 만들 수 있으며, 각각은 특정한 표면 플라즈몬 공명 장치의 측정방법을 의미하게 된다.

예를 들어 (11#) 계열의 지수는 그림 4와 같이 반응물이 한 종류로 이것이 전체 기판에 존재(기준1=1)하고 있고, 측정을 위한 빛이 이 한 종류의 반응물 위에 조사(기준2=1)되고 있는 경우이다. 이때 측정결과를 파장 조절법에 의해 파장의 변화에 따라 나타내면(그림

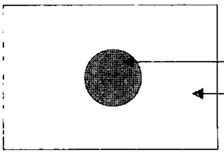


그림 4. SK 지수 (11#) 계열의 측정방법
Fig. 4. Measurement method of SK index (11#) series.

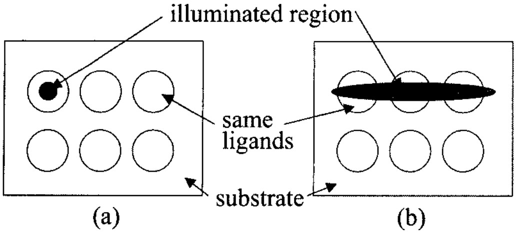


그림 5. SK 지수 (a) (21#) 계열 및 (b) (22#) 계열의 측정 방법

Fig. 5. Measurement method of SK index (a) (21#) series and (b) (22#) series.

3과 같은 형태), 마지막 세 번째 자리의 지수는 λ가 되어 이 측정은 (11λ)로 표시된다.

그림 5(a)는 (21#) 계열의 측정방법을 나타내고 있다. 반응물은 한 종류가 어레이 형태로 존재(기준1=2)하고 있고, 빛은 하나의 영역에만 조사(기준2=1)되고 있다. 반면 그림 5(b)는 동일한 기판 및 반응물 상에서 빛이 어레이에 조사(기준2=2)되고 있으므로 (22#) 계열에 해당한다. 측정한 결과를 어떤 방식으로 도시하는가에 따라 SK 지수의 세 번째 자리가 결정된다.

그림 6은 (3##) 계열의 측정방법을 나타내고 있다. 반응물들은 모두 다른 종류로 어레이를 형성(기준1=3)하고 있다. 그림 6(a)는 빛이 한 종류의 한 영역만을 조사(기준2=1)하고 있으므로 (31#) 계열이 되고, 그림 6(b)는 같은 종류의 어레이에 조사(기준2=2)되므로 (32#) 계열, 그리고 그림 6(c)는 서로 다른 종류의 반응물 어레이에 빛이 조사(기준2=3)되므로 (33#) 계열이 된다. 여기에서도 마찬가지로 측정 결과의 도시 방법에 따라 SK 지수의 세 번째 자리가 결정된다.

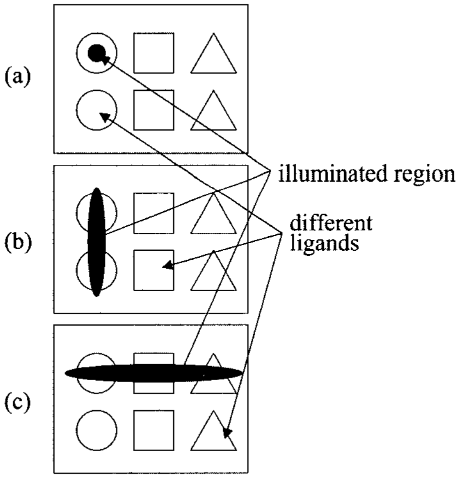


그림 6. SK 지수 (a) (31#) 계열, (b) (32#) 계열 및 (c) (33#) 계열의 측정방법

Fig. 6. Measurement method of SK index (a) (31#) series, (b) (32#) series, and (c) (33#) series.

이러한 SK 지수에 의한 측정방법의 분류는 모든 복잡하고 다양한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서의 종류들을 체계적으로 분류할 수 있도록 해준다. 즉, 표면 플라즈몬 공명 측정 장치를 이용한 바이오 센서들의 모든 측정방법은 SK 지수로 전부 표현이 가능하다. 따라서 SK 지수를 이용하여 새로운 측정영역의 개발이나 새로운 센서의 설계도 가능하다.

3.2. SK 지수에 근거한 멀티 센싱 방법

SK 지수로 분류된 측정방법에 근거한 실제의 측정 결과를 2.2절의 모델링을 통해 계산해 볼 수 있다. 비

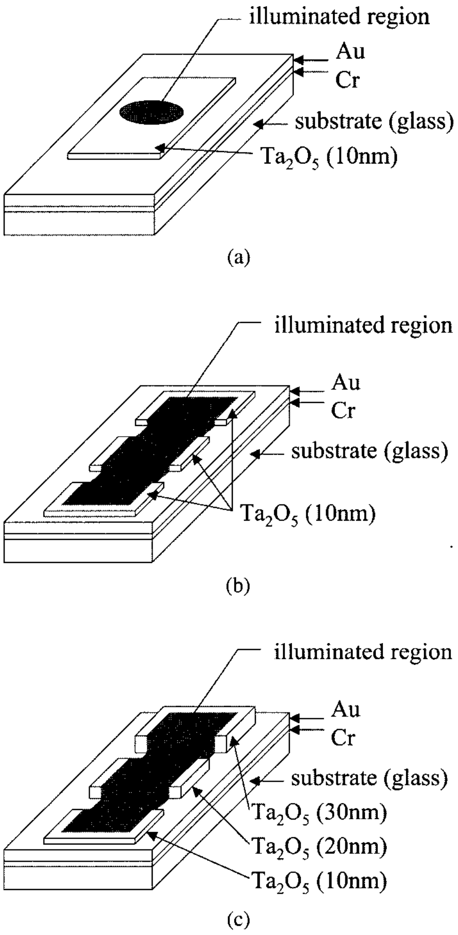


그림 7. Ta_2O_5 층에 대한 표면 플라즈몬 공명 측정 방법 : (a) (11#), (b) (22#), (c) (33#)

Fig. 7. Measurement method of surface plasmon resonance for Ta_2O_5 : (a) (11#), (b) (22#), and (c) (33#).

교적 간단한 경우로서 센서 표면에 두께가 다른 유전물질이 증착되어 있는 경우를 생각해 보자. 기본적인 센서의 구조는 그림 7에 나타낸 것처럼 프리즘 위에 있는 유리 기판(BK-7)에 크롬(2 nm)과 금(50 nm)을 순차적으로 증착하여 사용한다. 측정할 대상 시료는 Ta_2O_5이며 서로 다른 두께를 갖는 몇 종류를 증착한다.

그림 7(a)는 10 nm의 두께를 갖는 한 종류의 시료 (Ta_2O_5)의 한 영역만을 측정하고 있는 경우이다. 따라서 이는 (11#)에 해당한다.

그림 7(b)는 시료가 모두 10 nm의 동일한 두께를 갖는 Ta_2O_5이며 이것이 어레이 형태로 배열되어 있다. 그리고 빛이 이러한 같은 종류의 어레이에 조사되고 있다. 따라서 이 측정은 (22#)가 된다.

그림 7(c)는 시료가 각각 10, 20, 30 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5로서 이는 광학적 성질이 다른 서로 다른 종류의 시료라고 할 수 있다. 측정을 위한 빛은 서로 다른 세 종류의 시료에 동시에 조사되고 있다. 따라서 이 측정은 (33#)에 해당한다.

이제 그림 7에 해당하는 몇 가지 경우의 측정결과를 2.2절에서 제시한 모델링을 통해 분석해 보도록 한다.

그림 8은 그림 7(a)의 측정 결과에 해당하는 경우로서 빛의 입사각을 70도로 일정하게 고정하고 파장을 일정 범위에서 변화시키는 파장 조절법에 해당한다. 이는 (11#) 계열 중에서 x축을 파장으로 표시한 결과이므로 SK 지수로 (11λ)로 표시된다. 계산은 MATLAB을 이용하였고 계산에서 유리 기판의 굴절률은 1.5를 사용하였으며 금속층의 복소 굴절률은 [6]에 제시된 데이타를 이용하여 계산하였다. 계산 결과는 약 800 nm 부근의 파장에서 반사율이 급격히 작아지고 있으며 이 파장이 10 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5 유전체에 대한 표면 플라즈몬 공명 파장임을 의미하고 있다.

동일한 방법으로 그림 7(b)에 해당하는 경우를 계산하면 이때의 결과는 (22λ)로 표시되며 그 결과가 그림 9에 나타나 있다. 그림 8의 결과와는 달리 약 700 nm 부근에서 한 개의 피크가 더 나타난다. 이 피크는 기판 표면에 존재하는 금에 대한 표면 플라즈몬 공명 각도이다. 즉 (22λ)의 경우에는 (11λ)와는 달리 측정 대상인 시료 외에 기판에도 동시에 빛이 조사되므로 두 영역에 대한 측정 결과가 함께 나타나게 된다. 이는 하나의 기판에 다양한 종류의 반응물들이 존재하는 경우의 측정, 즉 멀티 센싱에 대한 가능성을 보여주는 중요한 결과이다. 이는 그림 10의 (33λ) 결과를 보면 더욱 명

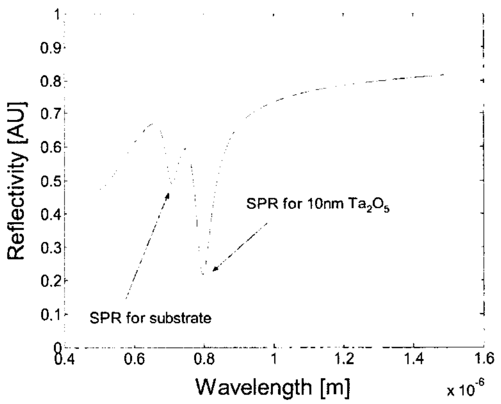


그림 9. 10 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5층 어레이에 대한 (22λ) 측정 결과의 계산

Fig. 9. Calculation result of (22λ) with Ta_2O_5 array of 10 nm thickness.

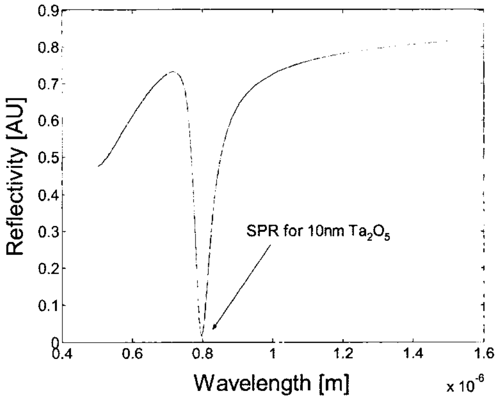


그림 8. 10 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5층에 대한 (11λ) 측정 결과의 계산

Fig. 8. Calculation result of (11λ) with Ta_2O_5 of 10 nm thickness.

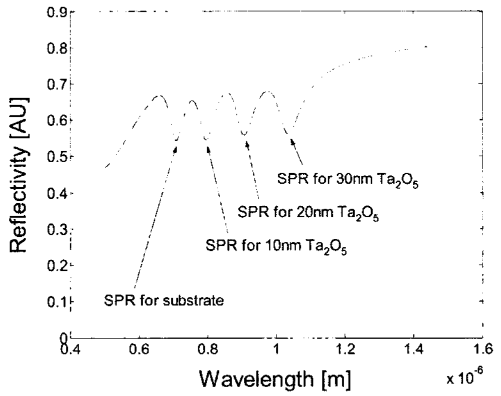


그림 10. 10, 20, 30 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5층 어레이에 대한 (33λ) 측정 결과의 계산

Fig. 10. Calculation result of (33λ) with Ta_2O_5 array of 10, 20, 30 nm thickness.

확히 알 수 있다. 그림 10은 그림 7(c)에 해당하는 경우로서 10, 20, 30 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5층에 동시에 빛이 조사되고 있다. 즉 서로 다른 종류의 시료 어레이에 빛이 조사되고 있으므로 이는 (33λ)에 해당한다. 그림 10의 결과를 보면 모두 4개의 피크가 보이는데 700 nm 부근과 800 nm 부근의 피크는 그림 8과 그림 9에서 이미 나타난 바와 같이 기판의 금 및 10 nm 두께의 Ta_2O_5층에 대한 각각의 표면 플라즈마 공명을 의미한다. 이 외에 약 900 nm 부근에서의 피크는 20 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5층에 대한 표면 플라즈몬 공명을, 약 1050 nm 부근에서의 피크는 30 nm의 두께를 갖는 Ta_2O_5층에 대한 표면 플라즈몬 공명을 각각 나타내고 있다. 즉, 서로 다른 시료에 대해 서로 분리된 피크를 동시에 나타내고 있음을 알 수 있으며 이는 동일 기판 내에 여러 종류의 반응물들이 존재하는 경우, 이것들을 동시에 측정할 수 있는 멀티 센싱이 가능함을 의미한다. 지금까지 이러한 멀티 센싱은 CCD 카메라 등을 이용하여 2차원적인 상을 획득하고 얻어진 상을 별도의 소프트웨어로 처리하여 각 영역의 반사율을 계산하는 방식으로 시도한 예들이 있었다[7,8]. 그러나 SK 지수에 근거한 (33#) 계열의 측정은 별도의 상 획득 장비나 데이터 처리 프로그램 없이, 일반적인 표면 플라즈몬 공명 측정 장치를 이용하여 실시간으로 멀티 센싱이 가능함을 보여주고 있다.

4. 결 론

다양한 바이오 센서로 응용이 가능한 표면 플라즈몬 공명 측정 장치의 측정방법들을 체계적으로 정리하고 표현해 줄 수 있는 SK 지수를 제안하였다. SK 지수는 세 개의 숫자 및 문자로 표시되며 각각은 순서대로 고정화된 반응물의 형태, 빛이 조사되는 영역의 형태, 측정의 형태를 의미한다. SK 지수를 이용하면 모든 종류의 표면 플라즈몬 공명 측정방법을 간단한 형태로 표현할 수 있으며, 하나의 기판 내에 다양한 종류의 반응물들이 고정화되고 이를 동시에 측정하는 경우도 (33#) 계열로 쉽게 표현된다. 이는 대부분의 바이오 칩에 적용되는 멀티 센싱의 기능이, 부가적인 하드웨어나 소프트웨어 없이 일반적인 표면 플라즈몬 공명 측정 장치를 이용하여 실시간으로 이루어질 수 있음을 의미하는 것이다. 이러한 멀티 센싱에 대한 가능성을 프레넬 반사모델을 이용한 모델링을 통해 예측하고 검증하였다. 본 논문에서 제안한 SK 지수 및 이에 근거한 멀티 센싱에 대한 모델링 결과 등은 이를 이용한 새로운 바이오 센서의 개발에 응용될 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 2003학년도 단국대학교 대학연구비의 지원으로 연구되었음.

참고 문헌

[1] V. Silin and A. Plant, "Biotechnological applications of surface plasmon resonance", *Tibtech*, vol. 15, pp. 353-359, September, 1997.

[2] R. L. Rich and D. G. Myszka, "Survey of the year 2001 commercial optical biosensor literature", *J. of Molecular Recognition*, vol. 15, pp. 352-376, 2002.

[3] B. Liedberg, C. Nylander, and I. Lundstrom, "Surface plasmon resonance for gas detection and biosensing", *Sensors and Actuators*, vol. 4, pp. 299-304, 1983.

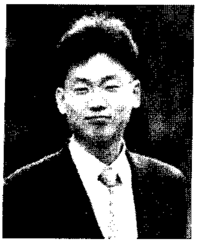
[4] J. Kyle, "Planar substrate surface plasmon resonance probe with multivariate calibration", Ph. D. dissertation, University of Washington, 1996.

[5] C. Jung, "Surface plasmon resonance light modulators using electro-optic polymers", Ph. D. dissertation, University of Washington, 1994.

[6] Handbook of optical constants of solids, edited by E. D. Palik, Academic Press, 1985.

[7] P. Guedon, T. Livache, F. Martin, F. Lesbre, A. Roget, G. Bidan, and Y. Levy, "Characterization and optimization of a real-time, parallel, label-free, polypyrrole-based DNA sensor by surface plasmon resonance imaging", *Analytical Chemistry*, vol. 72, pp. 6003-6009, 2000.

[8] H. J. Lee, T. T. Goodrich, and R. M. Corn, "SPR imaging measurements of 1-D and 2-D DNA microarrays created from microfluidic channels on gold thin films", *Analytical. Chemistry*, vol. 73, pp. 5525-5531, 2001.



이 승 기 (李 承 起)

- 1963년 5월 15일생
- 1986년 서울대학교 전기공학과 졸업 (공학사)
- 1988년 동 대학원 전기공학과 졸업 (공학석사)
- 1992년 동 대학원 전기공학과 졸업 (공학박사)
- 1992 ~ 1993년 일본 동북(東北)대학교 기계전자공학과 특별연구원(JSPS fellow)
- 1994 ~ 1996년 단국대학교 전기공학과 전임강사
- 1996 ~ 2000 단국대학교 전기공학과 조교수
- 2000 ~ 현재 단국대학교 전기전자컴퓨터공학부 부교수
- 2003 ~ 2004 미국 Univ. of Washington 기계공학과 방문교수