

형광과 여기광을 공간적으로 분리하는 바이오칩용 소형 형광측정시스템

論 文

54C-8-7

Miniature Biochip Fluorescence Detection System with Spatial Separation of Fluorescence from Excitation Light

金 鎬 成[†] · 金 容 權^{*} · 朴 柱 翰^{**} · 李 榭 寧^{***} · 崔 在 鎬[§]

(Ho-seong Kim · Jea-ho Choi · Ju-han Park · Kook-nyung Lee · Yong-Kweon Kim)

Abstract - We report the development of miniature fluorescence detection systems that employ miniature prism, mirrors and low cost CCD camera to detect the fluorescence emitted from 40 fluorescently-labeled protein patterns without scanner. This kind of miniature fluorescence detection systems can be used in point of care. We introduce two systems, one uses prism+mirror block and the other uses prism and two mirrors. A large NA microscope eyepiece and low cost CCD camera are used. We fabricated protein chip containing multi-pattern BSA labeled with Cy5, using MEMS technology and modified the surface chemically to clean and to immobilize proteins. The measurements show that the combination of prism and mirrors can homogenize elliptical excitation light over the sample with higher optical efficiency, and increase the separation between excitation and fluorescence light at the CCD to give higher signal intensity and higher signal to noise ratio. The measurements also show that protein concentrations ranging from 10 ng/ml to 1000 ng/ml can be assayed with very small error. We believe that the proposed fluorescence detection system can be refined to build a commercially valuable hand-held or miniature detection device.

Key Words : 프리즘, 거울, 균일화, 공간적 분리, 소형 형광 측정 시스템

1. 서 론

최근 들어 가정이나 소형병원에서도 즉석으로 질병의 유무를 판단할 수 있는 (초)소형 진단 시스템(mini-or micro-total analysis system)의 상용화가 가시화 되고 있으며 이러한 시스템이 개발된다면 검사 결과를 알기 위해 며칠 심지어는 몇 주 동안 기다리는 일이 없어질 것이다. 이러한 시스템의 개발을 위한 MEMS와 microfluidics 같은 기술은 성숙기에 접어들어 전달, 섞임, 분리, 반응, 추출 등 다양한 기능을 수행할 수 있으며 단백질을 표면에 부착시키기 위한 표면 가공 기술 또한 충분히 발달하였다. 바이오칩이나 Lab-on-a-chips들은 이러한 기술의 집적체이며 LabChip device[1] of Caliper Technologies Corp., NanoChip of Nanogen[2], and ProteinChip of CIPHERGEN Biosystems[3] 같은 바이오칩은 지금 상용화되어 있다.

단백질의 종류를 판단하고 그 밀도를 수치화하는 작업은 면역 측정법 분야의 마지막 단계인데 이를 위하여 전기화학 적 기술이나 광 감지 기술 같은 다양한 센서 설계 기술이 발

견해 왔으며 가장 보편적인 측정 방법으로 높은 분리성과 민감도를 가진 형광측정법이 사용되어 왔다[4-6]. 현재에도 초 소형 바이오칩은 상용화되어 있으나 이를 분석하기 위해서는 confocal microscope나 chip scanner같은 크고 비싸며 복잡한 장비를 사용해야만 한다. 그런데 point-of-care 분야에서는 몇 개의 단백질, 또는 많아야 20개 정도의 질병을 분석하면 되므로 고가이며 부피가 큰 스캐닝 시스템을 사용하지 않는 분석 장비가 개발 되어야 할 것이다. 형광측정을 위한 광원, 검출기, 그리고 필터를 모두 포함한 통합 형광 반도체 검출기가 제안되었지만 이를 상업화시키기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다. 또한 J.-C. Roulet 등은 신호 대 잡음비를 높이기 위해 마이크로 렌즈를 이용한 시스템을 제안하였는데[6] 이 시스템은 낮은 광 효율과 수차 발생, 그리고 조립의 어려움 등의 문제점이 있다.

본 논문에서는 프리즘과 거울, 그리고 저가의 CCD카메라를 이용하여 빔을 균일화하고 여기광으로부터 형광을 공간적으로 분리하는 방법을 소개할 것이다. 그리고 이 시스템의 성능을 확인하기 위해 단백질 칩을 제작하고, 광 시스템을 시뮬레이션 하였으며 시스템을 제작하여 실험하였다. 본 논문에서는 SNR을 높이기 위해 광 효율을 최대화하는 방법, 여기광으로부터 형광을 공간적으로 분리하는 방법, 그리고 빔이 일정한 파워로 샘플에 입사되게 하는 방법이 프리즘과 거울의 조합을 통해 어떻게 가능한지를 설명할 것이다. 또한 형광 이미지와 분석 결과를 보여줄 것이다. 본 논문에서 제시된 형광 측정 시스템을 개선하면 상용화를 위한 측정 장비를 만드는 것이 가능하리라고 사료된다.

[†] 교신저자, 正會員 : 中央大 工大 電子電氣工學部 教授 · 工博

E-mail : hkim@cau.ac.kr

^{*} 正會員 : 서울大 電氣工學科 教授 · 工博

^{**} 正會員 : 中央大 工大 電子電氣工學部 碩士課程

^{***} 正會員 : 서울大 電氣工學部 碩士

[§] 正會員 : 中央大 電子電氣工學部 碩士

接受日字 : 2005年 5月 10日

最終完了 : 2005年 7月 26日

2. 소형 형광 측정 시스템

Beer-Lambert Law에 의한 분석에 의하면, Cy5와 기존의 광학시스템을 사용할 경우, 형광이 여기광보다 250,000배나 약하기 때문에 SNR은 10^{-3} 정도로 나타난다(그림1)[4].

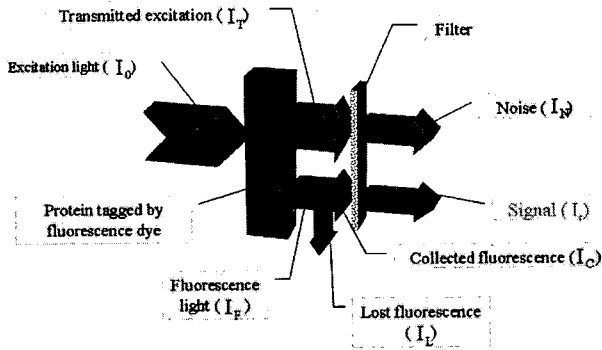


그림 1 측정 원리
Fig. 1 Detection principle

이 같은 경우 투과된 여기광을 최소화하여 형광을 측정하려면 여러 개의 광 필터를 써야 하는데 이것은 불가피하게 형광의 세기를 약하게 한다. 따라서 이렇게 세기가 약해진 형광을 측정하기 위해서는 광채배기(photomultiplier)가 필요하고 광채배기는 광량만 측정하므로 이미지를 얻기 위해서는 샘플을 연속적으로 스캐닝을 해야 한다. 그런데 형광을 파장뿐만 아니라 공간적으로 여기광으로부터 분리시킨다면 이러한 제약을 제거할 수 있으며 본 연구에서는 3가지 시스템을 설계, 제작하였고 비교하였다.

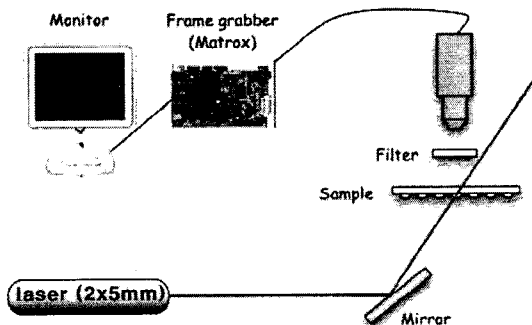


그림 2 광원으로부터 여기광을 비스듬하게 입사시키는 형광 측정시스템 모형도
Fig. 2 Schematic of simple oblique incidence scheme fluorescence detection system

첫 번째는 그림2와 같이 광원으로부터의 여기광을 비스듬하게 입사시키는 방법이다. Cy5의 흡수 파장이 649nm인 것을 고려해서 파장이 639nm이며 타원형빔의 크기가 크고 (2x5mm), 출력은 25mW인 싱글 모드 레이저 다이오드를 광원으로 사용하였다. 이렇게 큰 크기의 빔을 사용하면 적어도 20개의 단백질 패턴을 스캐닝 없이 측정할 수 있다. 그리고 비스듬하게 입사된 여기광은 샘플을 투과한 후 대물렌즈에 입사되지 않으므로 detector에 도착하지 않게 된다. 약한 형

광을 가능한 많이 모으기 위해서 detector의 개구수를 크게 해야 하고 작동거리는 여기광이 빗겨 나가게 할 만큼 충분히 멀어야 한다. 이번 실험에서는 장거리(33.5mm)의 작동거리를 가지고 있는 Mitutoyo 대물렌즈(x10, 0.28)를 사용하였다. 또한 CCD 카메라의 큰 SNR과 민감도는 약한 형광을 측정하고 형광 측정 장치의 민감도를 달성하기 위해서 매우 중요하므로 냉각 없이 0.0001 Lux의 측정감도를 가지고 있는 흑백 CCD 카메라를 사용하였다. 그러나 가우시안 빔이 비스듬하게 샘플에 입사하므로 이러한 구조에서는 광 파워의 분포가 비대칭이고 균일한 분포를 가지는 면적이 매우 작은 문제점이 있다.

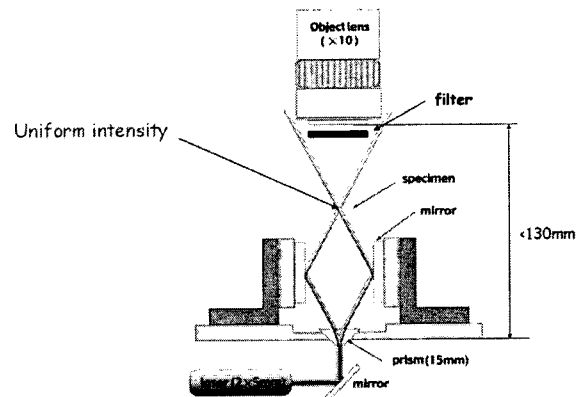


그림 3 프리즘과 거울을 사용한 형광측정시스템 모형도
Fig. 3 Schematic of prism-mirror scheme fluorescence detection system

두 번째는 그림3과 같이 프리즘-거울 사용방법으로 균일하고 대칭인 광 파워의 분포를 얻기 위해 설계되었다. 타원형의 여기광은 장축이 정확하게 프리즘의 지붕 모서리로 입사 하게 되고 여기광의 왼쪽 반은 오른쪽으로 굴절된 후 오른쪽 거울에서 반사되어 왼쪽으로 진행한다. 이 빔은 같은 과정을 거쳐 오른쪽으로 진행하는 빔과 샘플이 있는 지역에서 교차하게 된다. 이 교차 부분에 샘플을 미세 조종하여 위치시키면 Top-hat 모양의 광 파워 분포를 얻을 수 있다. 나중에 확인할 수 있겠지만 빔의 긴축은 짧은 축보다 훨씬 길기 때문에 이 방향으로의 균등화 할 필요가 없다. 그런데 이 방법에서는 두 종류의 광학적 현상 때문에 광 파워의 분포가 불균일하게 될 수도 있는데 그 첫 번째는 줄무늬 모양의 간섭 현상이다. 근접한 두 줄무늬 사이의 거리(d 는 다음과 같은 공식으로 쉽게 구할 수 있다.

$$d = \lambda / 2 \sin(\theta/2) \quad (1)$$

여기에서 θ 는 교차각이다. 실제의 경우, 교차각이 30도보다 크게 되면 d 는 패턴의 지름보다 훨씬 작아지므로 간섭을 무시할 수 있어 광 파워의 분포가 패턴위에 일정하다고 가정 할 수 있다. 두 번째는 프리즘의 모서리에서 생기는 회절 현상이며 그림4(a)는 측정된 회절 패턴을 보여준다. 그림 4(b)는 그림4(a)의 A-A'을 따라 측정된 광 파워의 분포를 나타낸다.

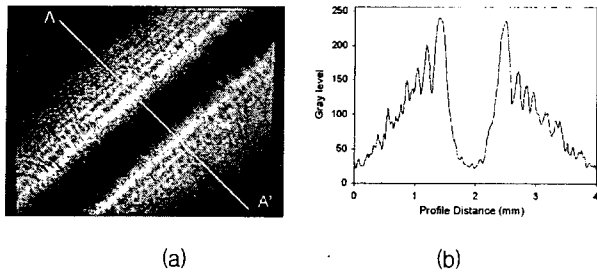


그림 4 프리즘 통과 후 나타나는 회절 무늬와 광 파워 분포도
 Fig. 4 Captured diffraction pattern after prism and intensity distribution at position P in Fig.3

프리즘의 모서리에 의한 회절은 반평면에 의한 회절패턴이라 가정할 수 있고 이때의 광 파워의 분포는 Fresnel 회절에 의해 계산할 수 있으며, 다음과 같이 구할 수 있다[8].

$$I = \frac{1}{2} \left\{ \left[\frac{1}{2} - C \left(-\sqrt{\frac{k}{\pi z}} \right) \right]^2 + \left[\frac{1}{2} - S \left(-\sqrt{\frac{k}{\pi z}} \right) \right]^2 \right\} \quad (2)$$

$$C(x) = \int_0^x \cos\left(\frac{\pi t^2}{2}\right) dt, \quad S(x) = \int_0^x \sin\left(\frac{\pi t^2}{2}\right) dt \quad (3)$$

이때 k 는 wave number이고, z 는 이미지 평면에서 수직인 방향의 좌표이며, x 는 반평면으로부터 이미지 평면 사이의 거리이다. 줄무늬 사이의 거리를 식(2)에 의해 구한 것과 그림4에 나와 있는 대로 실험적으로 구한 것을 비교하여 표1로 나타내었다.

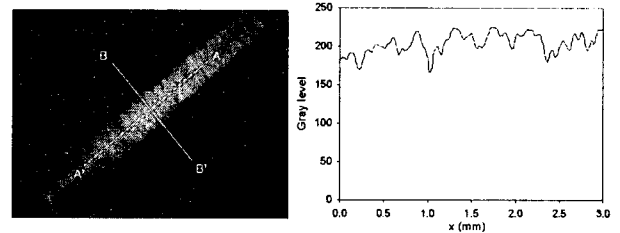
표 1 회절 패턴에서 줄무늬 사이의 거리

Table 1 Distance between peaks of diffraction pattern.

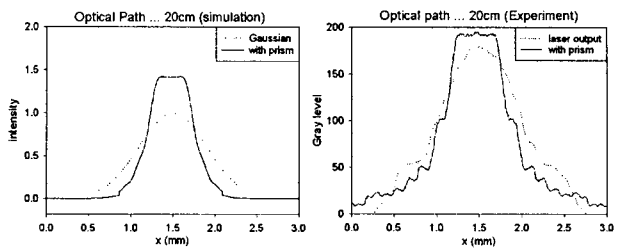
Position	Simulation(μm)	Experiment(μm)
1st~2nd	203	208
2nd~3rd	130	140
3rd~4th	108	107

이 결과를 통하여 측정된 줄무늬가 프리즘 지붕모서리를 통과하면서 발생하는 회절현상에 의해서 생겼다는 것을 알 수 있는데 시뮬레이션 결과가 실제 실험한 결과와 같기 때문에 샘플 위에 넓고 균일한 빔이 되게 하는 최적화된 거리 z 를 찾아내는 것이 가능하게 된다. Fresnel 이론에 의한 회절은 프리즘에서 샘플까지의 거리(z)를 Fraunhofer 이론에 의한 회절이 우세한 범위까지 증가시킴으로 줄일 수 있다. 그렇게 구한 거리를 적용하고 프리즘과 거울을 통해 빛이 진행하면서 뒤집어지고 샘플에서 합쳐지도록 하면 그림5(a)처럼 균일한 광분포를 얻을 수 있다. 타원빔의 장축방향으로는 균일화하지 않아도 그림5(b)처럼 peak-to-peak 광 파워의 변동이 3mm에 걸쳐 10%정도 나타난다. 이러한 변동은 빛을 평행하게 변환하는 광학계에 의한 것이며 고품질의 광학계를 사용하면 변동이 더 작도록 개선할 수 있다. 짧은 축인 B-B'를 따라서 시뮬레이션을 한 경우 그림5(c)와 같이 거리를 20cm로 하면 균일한 광 파워의 분포를 가지는 지역의 폭을 340μm로 얻을 수 있다. 그리고 실험적으로는 그림5(d)와 같이 거리를 20cm로 하였을 경우 균일한 광 파워 분포를 가지

는 지역의 폭을 460μm로 얻을 수 있었다. 그림5(c)와 (d)에서 실선은 프리즘에서 나뉜 두 빔을 겹친 프로파일이며 점선은 가우시안 프로파일이다.



(a) (b)



(c) (d)

그림 5 프리즘에서 샘플까지 거리가 20cm 떨어졌을 때 광 파워 분포도 (a) 측정된 영상 (b) (A-A')축에 따른 광 파워 분포도 (c) 시뮬레이션으로 구한 (B-B')축에 따른 광 파워 분포도 (d) 실험으로 구한 (B-B')축에 따른 광 파워 분포도

Fig. 5 Optimal excitation beam intensity variation at 20cm from the prism. (a) captured image, (b) along long axis(A-A'), experiment, (c) along short axis(B-B'), simulation, (d) along short axis(B-B'), experiment

프리즘을 통해 나뉜 두 빔을 겹쳐 사용할 경우, 시뮬레이션에서는 균일한 부분의 파워가 입사 가우시안빔의 최대값보다 40%정도 커진 것을 그림5에서 볼 수 있는데 이는 가우시안빔의 양 끝부분의 파워가 균일한 부분에서 더해지기 때문이다. 그러나 실험에서의 광 효율은 시뮬레이션만큼 증가하지는 않았는데 이는 빛이 프리즘의 끝부분에서 반사되거나, 흡수되어 손실이 일어나는 것을 시뮬레이션에서는 무시했기 때문이다. 그리고 레이저 다이오드에서 나오는 빛 역시 완벽한 Gaussian 빔이 아니기 때문이다. 따라서 무반사 코팅을 프리즘 표면에 하게 된다면 시뮬레이션 한 것과 비슷하게 손실을 줄일 수 있을 것이다. 본 연구에서는 광 경로를 20cm가 되게 하고, 가장 좋은 빔 프로파일을 얻을 수 있도록 실험을 통하여 미세조정 하였다.

그러나 프리즘과 거울을 이용한 시스템의 경우 프리즘을 중심으로 양쪽 거울이 완벽히 대칭이 되도록 조립하는데 많은 어려움이 있다. 이런 어려움을 해결하기 위해 그림6과 같이 프리즘과 거울이 일체화된 광학 부품을 이용한 시스템을 고안하였다.

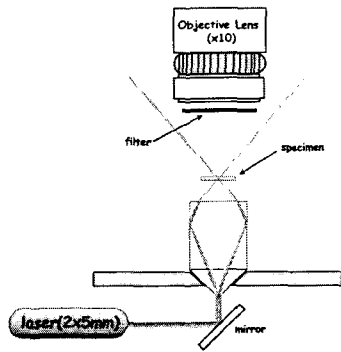


그림 6 프리즘과 거울 일체화 시스템의 모형도
 Fig. 6 Schematic of prism-mirror block scheme fluorescence detection system

프리즘과 거울이 일체화된 시스템은 정교하게 제작된 틀을 이용하여 만들면 된다. 그리고 광학적 성질이 좋은 플라스틱을 사용한다면 임의의 모양으로 만들 수 있으며 내부에서 전반사가 되도록 설계하면 거울을 사용하지 않을 수 있다. 게다가 틀과 플라스틱을 이용하여 대량생산을 한다면 가격 또한 싸질 것이다. 그런데 프리즘-거울 일체화 시스템을 제작하기에는 너무 많은 비용이 들어 본 연구에서는 처음 2개의 시스템만을 제작하여 측정하였다.

3. 바이오칩 제작

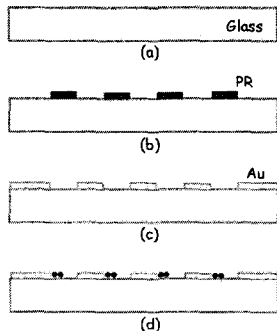


그림 7 단백질 칩 제작 과정 (a) 세척 (b) 사진식각공정 (c) 크롬 혼합물 증착과 PR제거 (d) 유리 표면 세척과 형광물질 Cy5가 부착된 단백질 BAS 패턴 제작
 Fig. 7 Process sequences for Patterned Protein Chip. (a) Cleaning, (b) Photolithography(AZ4330), (c) Au evaporation & PR lift-off, (d) Glass surface modification & BSA + Cy5 immobilization

그림7은 마이크로 패턴이 나열되어 있는 칩의 제작과정을 보여준다. 먼저 유리판 표면을 깨끗하게 세척한다(a). 그리고 유리기판 위에 PR(Photoresist)을 코팅하고 사진식각공정(Photolithography)을 이용하여 패턴을 만든다. 크롬과 금을 두께가 각각 200Å과 2000Å이 되게 증착하고 PR을 제거한다(c). 여기에서 크롬은 단지 유리표면에 금이 잘 부착되게 하기 위해 사용하였다. PR위에 증착된 크롬과 금의 혼합물은 Lift-off 공정을 통해 PR이 제거되어도 남게 된다(c). 그리고 좀 더 많은 수산기(-OH)를 유리표면에 만들기 위해 H₂SO₄용

액(H₂SO₄:H₂O = 4:1, 120℃)을 사용해 유리표면에 세척 공정을 하였다. 이와 같이 제작된 패턴에서 수산기와 생체분자 사이의 부착 능력을 개선시키기 위한 표면 가공 공정에서는 GAPTES(Gammaaminopropyltriethoxysilane)을 사용하였는데 이는 유리표면위의 수산기와 반응을 잘하기 때문이다. 마지막으로 형광물질 Cy5가 부착된 단백질 BAS 패턴을 제작하였다(d). 샘플 단백질의 농도는 10ng/ml, 50ng/ml, 100ng/ml, 500ng/ml, 1000ng/ml으로 제작하여 형광측정실험을 하였으며 측정하기에 가장 좋은 패턴의 크기를 찾아내기 위해 다양한 크기의 패턴을 제작하였다.

4. 실험 결과

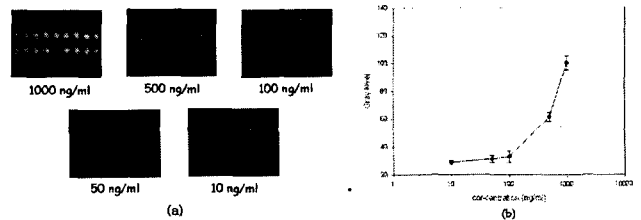


그림 8 광원으로부터 여기광을 비스듬하게 입사시키는 형광 측정시스템의 측정 결과 (a) 형광 영상(지름 : 150, 160µm) (b) 농도에 대한 형광의 세기 그래프
 Fig. 8 Experimental results with oblique incidence scheme. (a) Images of fluorescence (diameter : 150, 160µm), (b) Fluorescence intensity vs. concentration.

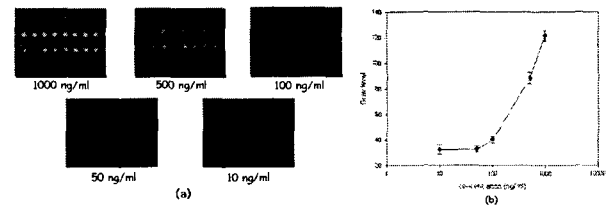


그림 9 프리즘과 거울을 사용한 형광측정시스템의 측정 결과 (a) 형광 영상(지름 : 150, 160µm) (b) 농도에 대한 형광의 세기 그래프
 Fig. 9 Experimental results with prism-mirror scheme. (a) Images of fluorescence (diameter : 150, 160 µm), (b) Fluorescence intensity vs. concentration.

그림8과 9는 프리즘을 사용하지 않고 비스듬히 기울어진 빛만을 이용한 시스템과 프리즘과 거울을 이용한 시스템의 결과를 보여준다. 그림8(a)와 9(a)는 단백질 칩의 형광을 CCD 카메라로 촬영한 영상이며 총 4행의 형광 패턴을 볼 수 있다. 그러나 첫 번째 행과 네 번째 행의 형광은 광 파위가 약한 변두리 부분에 의해 측정된 것이므로 패턴의 직경이 150µm, 160µm인 가운데 두 행에 대해서만 측정, 분석하였다. 그리고 그 결과를 그림8(b)와 9(b)에 도시하였다. 두 그래프를 비교해보면 프리즘과 거울을 사용한 시스템에 의한 형광이 프리즘을 사용하지 않고 비스듬히 기울어진 여기광을 사용한 시스템의 형광보다 더 크며 농도에 따른 형광의 변화율

이 더 커서 분해능이 높음을 알 수 있다. 또한 단백질의 농도가 50ng/ml와 100ng/ml인 경우 프리즘과 거울을 사용한 시스템에서는 오차 범위가 겹치지 않아서 측정 결과의 신뢰성을 보장 할 수 있다. 그러므로 프리즘과 거울을 이용한 시스템이 보다 높은 광 효율과 균일한 분포를 가진 빛을 제공함으로 성능이 더 우수한 것임을 확인할 수 있었다.

위의 결과를 토대로 하나의 화면에서 분석할 수 있는 패턴의 수와 배율, 그리고 분해능을 고려하여 지름을 100 μ m, 패턴 사이의 간격을 100 μ m로 결정하였으며 또한 여기광이 균일한 면적의 폭이 약 460 μ m인 것과 바이오칩을 측정장비에 장착할 때 필요한 공간적 여유를 고려하여 두 줄 패턴으로 결정하였다. 이렇게 제작한 바이오칩을 프리즘과 거울을 사용한 시스템으로 측정한 결과를 그림10에 나타내었는데 40개의 패턴이 상당히 균일한 형광분포를 가지고 있는 것을 볼 수 있으며 농도에 대한 형광의 기울기가 크고 오차의 범위가 상당히 작음을 알 수 있다.

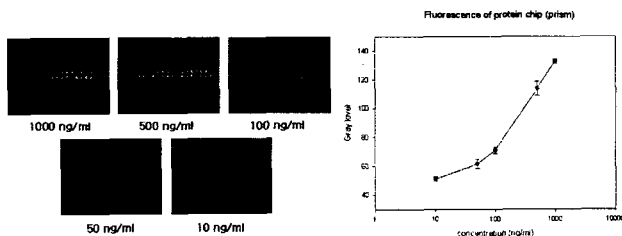


그림 10 프리즘과 거울을 사용한 형광측정시스템의 측정 결과 (a) 다중 패턴의 영상 (지름 : 100 μ m) (b) 농도에 대한 형광의 세기 그래프

Fig. 10 Experimental results with prism-mirror scheme. (a) Images of multi-pattern, (diameter : 100 μ m), (b) Fluorescence intensity vs. concentration.

그림9와 비교해보면 10ng/ml와 50ng/ml 같은 저 농도에서도 오차의 범위가 겹치지 않는 것을 볼 수 있는데 이것은 높은 감도와 측정결과 신뢰성을 의미한다. 본 연구의 결과들은 바이오칩이나 Lab-on-a-chip같은 마이크로 유체 시스템을 갖추기만 한다면, point-of-care분야에 이용할 수 있는 작고 저가이면서 빠르게 형광을 측정할 수 있는 시스템을 스캐닝 시스템 없이도 개발 할 수 있다는 가능성을 보여준다.

5. 결 론

본 연구에서는 소형 프리즘과 거울, 그리고 저가의 CCD 카메라를 이용하여 형광 물질이 부착된 단백질 칩에서 나오는 형광을 측정 할 수 있는 소형 측정 시스템을 설계, 제작 하였다. 이 측정장치는 프리즘과 거울의 조합을 사용함으로써 레이저 다이오드에서 나오는 여기광 Gaussian 빔을 Top-hat 분포를 가지는 빛으로 변환하여 40개 이상의 패턴을 균일한 파워로 여기하며 동시에 형광과 여기광이 공간적으로 분리되어 높은 SNR로 형광을 측정 할 수 있었다. 따라서 40개 이상의 패턴을 스캐닝 방식을 사용하지 않고도 생각이 필요 없는 저가의 CCD카메라로 분석하는 것이 가능함을 실험적으로 확인하였다. 또한 Cy5의 농도가 10ng/ml에서 1000ng/ml인

단백질 샘플을 높은 정밀도로 분석하는 것이 가능할 뿐만 아니라 보외법을 사용하면 농도가 1ng/ml 단백질 패턴까지도 분석할 수 있음을 확인하였다. 본 연구에서는 프리즘과 2개의 거울을 이용한 시스템과 프리즘-거울이 일체화된 시스템을 제안하였는데 후자의 경우 좀 더 간단한 구조를 가지고 있어 기계적인 안정성을 가지면서 대량생산을 한다면 저가로 제작할 수 있을 것이다. 본 연구에서 개발한 바이오칩용 형광 측정 시스템은 저가이면서 소형인 측정 장비의 실용화를 앞당길 수 있으리라 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2004년도 중앙대 교내 연구 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- [1] A. R. Kopf-Sill, "Commercializing Lab-On-A Chip Technology", Proceeding of Micro Total Analysis, Enschede, Netherlands, 233-235, (2000)
- [2] J. Khandurina and Guttman, "Microchip-based High-throughput Screening Analysis of Combinatorial Libraries", Current Opinion in Chemical Biology, 6, 359-366, (2000)
- [3] www.ciphergen.com
- [4] V. D. Amirkhanian, M. Liu, "Low-cost and high-throughput multichannel capillary electrophoresis system for DNA analysis," Biomedical Nanotechnology Architectures and Applications, Proceedings of SPIE Vol. 4626, 238-246(2002)
- [5] J. A. Goldman, D. E. Sullivan, I. Kordunsky, "Continuous fluorescence detection thermal cycling for DNA analysis using an array of LED light sources," Biomedical Nanotechnology Architectures and Application, Proceedings of SPIE Vol. 4626, 252-258(2002)
- [6] J. C. Roulet, R. Volkel, H. Peter Herzig, E. Verpoorte, N. F. de Rooij, R. Dandliker, "Microlens system for fluorescence detection in chemical Microsystem," Optical Engineering, 40(5) 824-821(2001)
- [7] E. Thrush, O. Levi, K. Wang, M. A. Wistey, "Integrated semiconductor fluorescence detection system for biochip and biomedical application," Biomedical Nanotechnology Architectures and Application, Proceedings of SPIE Vol. 4626, 2289-2297(2002)
- [8] Allen Nussbaum and Richard A. Phillips, Chap. 10 in Contemporary Optics for Scientists and Engineers, pp. 228~236, Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ(1976)

저 자 소 개



김 호 성(金鎬成)

1957년 10월 11일생. 1980년 서울공대 전기 공학과 학사 1982년 동 대학원 전기 공학과 석사. 1992년 SUNY aybuffalo 전기 공학과 박사. 1983년 9월-1986년 8월 금성 전기 기술연구소 주임 연구원. 1993년 3월-현재 중앙대학교 전자전기공학부 교수

Tel : 02-820-5292

Fax : 02-825-9210

E-mail : hkim@cau.ac.kr

이 국 녕(李 柵 寧)

1998년 서울공대 전기 공학과 학사 2000년 동 대학원 전기 공학과 석사

최 재 호(崔 在 鎬)

2004년 중앙대학교 전자전기공학부 학사 동 대학원 석사. 2005년 3월- 현재 (주)카서 근무



김 용 권(金容權)

1983년 서울공대 전기 공학과 학사 1985년 동 대학원 전기 공학과 석사. 1990년 도쿄 대학 공학 박사. 1992년 3월-현재 서울대학교 전기 공학과 교수



박 주 한(朴柱翰)

1979년 7월 30일생. 2005년 중앙대학교 전자전기공학부 학사. 2005년 3월-현재 중앙대학교 전자전기공학부 석사과정