

Special Thema | 딥 펜 나노리소그래피

1. 서론

윤성훈 학사과정
(충주대 나노고분자공학과)
이명재 학사과정
(충주대 나노고분자공학과)
임정혁 교수
(충주대 나노고분자공학과)

21세기 과학기술계의 화두는 나노기술(Nanotechnology, NT)이다. 미국의 국가나노기술전략 발표 이후, 한국, 일본, 유럽, 중국 등 세계 주요 국가들이 국가차원의 나노기술개발전략을 수립하여 추진하고 있다. 나노기술이란 기본적으로 나노미터(10^{-9} m) 크기에서 이루어지는 물질의 생성, 조작, 가공, 측정 등을 포함하는 기술을 포괄적으로 일컫는다. 그러나 나노기술이 중요한 이유는 단순한 크기의 축소에만 있지는 않다. 물질이 나노크기로 작아지게 되면, 집적화 측면에서 더 많은 정보의 저장을 가능케 할뿐 아니라, 이 외에도, 검출 효율의 향상을 가져오기도 하고, 물리화학적 관점에서 보면, 나노크기에서는 물질의 크기, 모양, 조성 등에 따라 그들의 물리적, 화학적, 광학적, 촉매적 특성이 기존의 것과 전혀 다른 특성을 갖게 되어 마치 새로운 물질의 개발을 의미하기도 한다. 나노 크기에서 일어나는 현상은 이미 자연과 기존의 모든 학문 속에 존재하였던 것으로, 새롭게 태동된 학문은 아니며 단지 관찰되지 못했을 뿐이다. 약 10년 전만 하더라도 마이크로미터 크기의 기술이 성행했을 뿐 나노크기에서 제어할 수 있는 기술은 거의 없다시피 하여 학문적으로나 사회적으로 나노는 거의 일반화된 단어가 아니었다. 마이크로 시대가 가능했었던 이유도 사실은 마이크로 크기의 물질을 관찰하거나 제어할 수 있는 Microscope라는 장치의 개발이 있었기 때문이다.

1982년 개발된 주사터널링 현미경(STM, Scanning Tunneling Microscopy)과 1986년 개발된 원자 현미경(AFM, Atomic Force Microscopy)에 의하여 과학자들은 비로소 나노미터 크기의 분자나 원자 까지도 직접 관찰할 수 있게 되었으며, 이후, 이를 이용한 연구가 급격히 발전함에 따라 나노기술은 대표적인 그리고 필연적인 미래기술로 인식되고 있다. 현재 세계의 많은 연구자들이 나노기술 분야의 원천기술 선점과 기존의 과학기술분야인 IT, BT와의 융합기술 개발에 박차를 가하고 있는

실정이다.

나노기술은 모든 과학분야에 응용되어 사용될 수 있으며, 이러한 나노기술과의 접목을 토대로 나노전자, 나노기계, 나노화학, 나노물리, 나노재료, 나노의학, 나노바이오, 나노고분자 등 새로운 융합학문분야가 속속 생겨나고 있으며, 최근에 개발된 많은 획기적 기술들이 이러한 나노기술과의 융합을 통하여 탄생하고 있다. 특히, 한국 경제발전의 중추적 역할을 해온 반도체를 대신할 차세대 “먹거리”로 여겨지고 있는 바이오 분야와 나노기술의 접목으로 탄생한 나노바이오 분야의 기술발전은 앞으로의 경제, 사회 전반에 걸쳐 그 파급효과가 매우 클 것으로 예상된다.

넓은 영역의 나노기술 중에 나노가공 기술은 수 나노미터에서 수백 나노미터 크기의 정밀도를 갖는 구조물을 만드는 것이다. MEMS(Micro-electro-mechanical System) 기술과 마찬가지로, 많은 경우 나노구조물을 제조하기 위하여 전기 기계 장치가 필요하며 흔히 NEMS(Nano-electro-mechanical System)라는 용어를 쓰기도 한다. 이러한 나노구조물을 제조하는 나노패터닝(Nanopatterning)기술은 메모리 반도체, 나노전자소자, 양자연산 등의 IT 분야 뿐만 아니라, 진단, 분석, 초고속 약물검색, 바이오센서, 등의 BT분야에서 그 상업적 필요성이 매우 크기 때문에 현재 많은 연구가 집중되고 있다. 나노구조물을 제조하기 위하여 사용되는 방법은 구조물의 형성방법에 따라 크게 두 가지로 구분된다. 첫째, 탑다운(Top-down) 방식으로 큰 물체를 기계적, 물리적, 광학적 방법으로 원하는 나노크기로 줄여나가는 방법이다. 전자 빔 리소그래피(Electron Beam Lithography), 이온 빔 리소그래피(Ion Beam Lithography), 광 리소그래피(Photo Lithography)등이 이에 속하며, 기존의 마이크로 구조물을 제작하는데 많이 사용하는 방법이다. 또 다른 방법인 버텀업(Bottom-up) 방식은 이와는 반대로 원자나 분자정도로 작은 크기의 물질을 화학적, 혹은 물리적 방법으로 나노미터 크기까지 완성해나가는 방식이다. 이러한 버텀업 방식에는 나노임프린팅(Nano Imprinting), 접촉인쇄법(Contact Printing), 딥 펜 나노리소그래피(Dip Pen Nanolithography, DPN) 등

이 있다. 탑다운 방식의 경우는 기존에 이용되던 마이크로가공 기술을 개선하여 나노가공 기술로 발전시켜나가는 방법으로 진행이 되고 있는데, 마이크로가공 기술이 이미 잘 발달되어 있고 원하는 형상 및 기능을 갖춘 구조물로 가공할 수 있다는 장점이 있지만, 기존의 장비와 공정을 나노크기의 가공기술까지 확보하는데 많은 비용이 들 뿐만 아니라 가공 공정 자체의 근본적인 한계로 일정 크기 이하로는 가공이 어려운 단점이 있다. 이러한 단점을 극복하기 위하여 시도된 버텀업 방식은 처음부터 나노크기 이하의 물질을 이용하여 원하는 나노구조물을 제조함으로써 크기 면에서는 상대적으로 쉽게 나노미터 크기의 구조를 만들 수 있으나, 실용화 안정성 면에서는 보완되어야 할 부분이 많다.

DPN은 원자 현미경 (AFM)을 사용하는 기술로, AFM의 탐침을 이용하여 고체 표면에 다양한 유기, 생체, 및 무기 물질의 나노구조물을 직접 형성시키는 직접패터닝 (Direct-Write Patterning)법으로, 복잡한 진공장비나 광, 전자장치 없이 실험실 수준에서 사용이 가능한 매우 편리하고 간단한 방법이며, Multi-patterning이 가능하다는 장점이 있다. 따라서, 본 글에서는 DPN 기술의 작동원리와 이를 이용한 연구 사례, 그리고 앞으로의 바이오 분야에의 응용가능성을 소개하고자 한다.

2. DPN 기술의 유래와 작동원리

DPN 기술은 1999년에 미국 노스웨스턴 대학의 Chad Mirkin 교수에 의하여 처음으로 개발되었다 [1]. 원자 및 분자 수준에서의 표면분석에 널리 사용되고 있는 AFM을 이용하여 16-mercaptohexadecanoic Acid (MHA)라는 유기 물질을 금 기판 위에 15 nm의 선폭과 5 nm의 공간 분해능으로 나노패터닝이 가능하다는 결과를 보고하였다. AFM은 MEMS 기술에 의하여 제작된 Cantilever라고 불리는 작은 실리콘 막대를 사용한다. Cantilever는 미세한 힘에 의해서도 위아래로 쉽게 휘어질 수 있게 설계되었으며 끝 부분에는 뾰족한 탐침을 부착하여 분석대상의 표면에 접근시켜 탐침 끝과 표면사이에

작용하는 원자 힘(인력 또는 척력)을 감지하도록 구성되어 있다. 탐침 끝의 움직임은 0.01 nm 정도까지 미세하게 측정할 수 있다. 탐침과 표면 사이의 일정한 원자 힘으로 표면을 스캔하면서 Cantilever의 휘는 정도를 모니터링하면 원자 및 분자수준에서의 표면 이미지를 얻을 수가 있게 되는 것이다. AFM을 고체 표면 형상의 분석 연구에 사용하던 중, 탐침을 고체 기판 위에 접촉시킬 때, 탐침과 기판 사이에 공기층의 수분이 응축하여 물 메니스커스가 형성되는 것을 발견하였다. 탐침 끝에 작은 유기분자를 코팅하여 고체기판에 접촉시키고 형성된 물 메니스커스를 용매 매질로 하여 탐침 표면에 코팅된 유기분자들이 확산되어 기판으로 전이되도록 한 것이 DPN 기술의 시초가 되었다.

새의 깃털 끝에 잉크를 묻혀 종이에 글씨를 쓰는데 사용했던 깃촉펜(Quill Pen)과 유사하게, 탐침 끝에 유기물질(잉크)을 묻히고 고체 기판(종이)에 유기물질을 글씨를 쓰듯이 전이시키는 방법이라 하여 딥펜(Dip Pen) 나노리소그래피라는 이름이 붙게 된 것이다. DPN을 이용한 나노패터닝에서 가장 많이 사용되어지는 조합은, 금 기판과 사이올(Thiol, -SH) 기능을 가지고 있는 유기물질 잉크이다. 사이올 기능을 가지고 있는 MHA 분자의 경우, 탐침과 표면 사이에 형성된 물 메니스커스를 매개로 MHA 분자들이 금 표면으로 확산된 후 금과 사이올 분자간의 화학적 결합을 통하여 표면에 고정화 되는 것이다. 금 표면 위에서의 분자들의 결합이나 안정화되는 현상은 자기조립법에서와 같은 메카니즘을 따른다(그림1). DPN 기술이 개발된 후, 많은 괄목할 만한 연구 성과가 보고되고 있으며, 특히 기판과 잉크의 다양한 개발이 이루어졌다. 실리콘, 유리, 금속 등 거의 모든 기판에 적용이 가능하며, DPN 개발 초기에 사용되었던 작은 분자들을 벗어나, 고 분자량의 덴드리머, 무기 줄, 전도성고분자, 나노입자, 그리고 펩타이드, DNA, 단백질 등의 생체분자에까지 그 응용범위가 확대되고 있다.

DPN을 이용하여 나노패터닝을 할 경우, 나노구조물의 형성과 크기는 상대습도, 탐침-표면의 접촉 시간, 잉크 물질의 확산속도, 온도 등의 구동조건과 주위의 환경에 크게 영향 받는다. 단순히 탐침에 물

질을 코팅하여 고체 표면에 접촉시킨다고 하여 항상 나노구조물을 제조할 수 있지는 않다. DPN 방식은 기존의 리소그래피처럼, 물리적 접촉에 의한 강제적 부착이 아니고, 확산에 의한 화학적 자기조립 메카니즘에 기반을 두고 있기 때문에, DPN을 이용할 때에는 잉크분자의 물리화학적 특성과, 표면과의 반응성, 분자 크기, 기판의 표면특성, 주위환경(습도조절) 등을 적절하게 설계 및 조절해야한다. 그럼에도 불구하고, DPN은 AFM을 보유한 경우 쉽게 접근할 수 있으며, 복잡한 전기 기계장비, Resist, Mask 등을 필요로 하지 않는 단일 공정이라는 장점이 있다. 또한

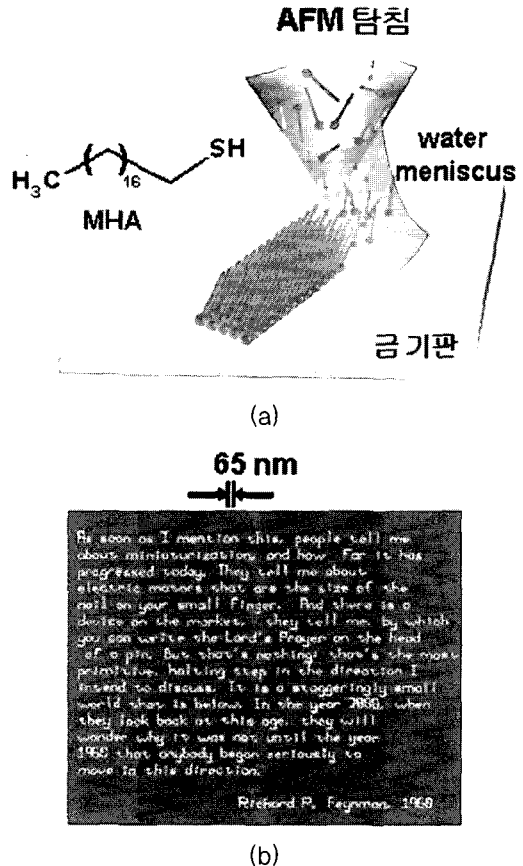


그림 1. (a) DPN 공정의 모식도, (b)1969년 미래의 나노기술에 대하여 언급한 리처드 파인만의 연설문을 DPN 기술을 이용하여 나노크기로 제작; 기판: 금, 잉크: MHA.

원하는 물질을 원하는 위치에 나노구조물의 크기를 쉽게 조절하여 패터닝하는 직접 패터닝 방식으로 Multi Array를 제작할 수 있는 장점이 있다.

DPN 방식 외에 AFM의 탐침(또는 STM)을 사용하는 기술로 Nanoshaving, Nanografting 등의 방법이 있다. DPN 방식이 잉크를 표면에 전이시켜 나노구조물을 형성시키는 Positive 리소그래피라면 Nanoshaving은 반대로 기판 전체에 원하는 물질의 막을 만들어 놓고, 탐침을 이용하여 원하는 패턴대로 제거하는(혹은 제거한 후, 동일 위치에 새로운 물질을 부착시키는 방법도 있음) Negative 리소그래피 방식이다. 이러한 탐침을 이용하는 기술들을 통칭하여 Scanning Probe Lithography라고 부르기도 한다.

3. 연구개발 현황

3.1 유기 및 무기 물질의 나노구조물

반도체를 포함한 무기재료의 나노패터닝에 많이 이용되고 있는 전자 빔 리소그래피, 이온 빔 리소그래피, 광 리소그래피, 나노 임프린트, 마이크로 접촉 인쇄법 등 기존의 리소그래피 기술들은 50 nm 이하의 매우 작은 영역에서 구조물의 크기와 구조물간의 거리를 제어하는데 많은 어려움을 가지고 있다. 앞서 설명했듯이 금 기판 위에 사이클 기능을 가지고 있는 유기물질을 15 nm의 선폭과 5 nm의 공간 분해능으로 나노패턴을 형성시킬 수 있는 DPN 기술을 이용하면 쉽게 50 nm 이하의 영역에서 나노구조물의 패턴 제작이 가능하다. DPN 기술을 Wet Chemical Etching 기술에 접목하면 다양한 형태의 나노구조물을 실리콘 고체 표면에 제조할 수 있다. DPN을 이용하여 고체 표면에 형성시킨 MHA 또는 1-octadecanethiol (ODT) 유기분자들의 나노패턴은 앞서 설명했듯이 안정한 자기조립 단분자막을 형성하기 때문에, Etching 공정의 Resist로서 작용하게 되고, 이를 이용하여 3차원적 고체구조물을 나노크기에서 제조하는 것이 가능하게 된다. 먼저 산화실리콘 기판에 금을 증착시키는데 SiO_2 와 금의 점착력을 높이기 위해 그 사이에 Ti층을 코팅한다. 이렇게 해서 만들어진 기판에 MHA나 ODT를 DPN 기술을

이용하여 표면에 패터닝한 후에 차례대로 다른 종류의 에칭 용액을 이용하여 층을 각각 제거해주면 나노 크기의 금속 또는 실리콘 패턴을 얻을 수 있다[2,3].

그림2(a)는 MHA를 금 표면에 45 nm의 직경을 갖는 점으로 약 4만개의 dot-array를 제작한 후 에칭 공정을 거쳐 패턴이 형성되지 않은 부분을 식각한 후 측정된 전자현미경 이미지이다. 같은 방법으로 나노 크기의 선이나 12 nm - 100 nm 크기의 갭을 가지는 전극의 제작도 가능하여 향후 나노전자 디바이스의 제조에 활용이 가능하다. 실리콘을 더 식각한 후 왕수를 이용하여 잔존하는 금을 제거하면 3차원적 나노 실리콘 구조를 제조할 수 있다(그림2(d)). 현재까지 제조할 수 있는 가장 작은 크기의 고체 구조물은 약 25 nm 정도로, 나노구조물의 크기와 간격은 제작된 프로그램에 의하여 제어가 용이하다. 그림2(e)와 (f)는 에칭 처리한 후 남아있는 금 표면 위에 화학반응을 통하여 나노입자를 반응시켜 부착시킨 예를 보여주고 있다. 이러한 에칭과의 접목 기술은 금 뿐만 아니라 반도체 물질이나 절연 물질 표면에서의 다양한 무기물질(예, Au, Ag, Pd 등)의 나노구조물 제조에 적용이 가능하다고 알려져 있다.

위에서 설명한 화학적 에칭 공정과의 접목 없이 DPN 기술을 전기화학 시스템과 결합한 E-DPN(Electrochemical-DPN) 기술을 이용하면 다양한 금속의 나노구조물을 기판위에 직접 패터닝 방식으로 제조할 수 있다. 탐침과 기판 사이에 형성된 물 메니스커스는 잉크물질의 전이 매개체 역할과 전기화학 셀 역할을 동시에 수행할 수 있다. 따라서 금속 전구체 물질을 잉크로 사용하여 고체 기판 위에 전이시키면서 탐침과 기판 사이에 환원 전위(탐침: Anode, 기판: Cathode)를 가해주게 되면 전기화학적으로 환원된 Pt, Au, Ge, Ag, Cu, Pd 등의 나노구조물을 실리콘 기판위에 형성시킬 수 있다[4].

DPN 개발 초기에 나노패터닝에 사용되었던 작은 유기분자들 외에 다양한 크기와 구조를 갖는 물질들까지 그 사용범위가 점차 확대되었다. 반도체 기판 위에 실란기를 가지고 있는 분자들을 이용하여 나노패턴을 형성하거나, 음이나 양전하를 띄고 있는 도핑된 전도성 고분자(Self-doped Sulfonated Polyaniline, Doped Polypyrrole)를 반대전하를 부

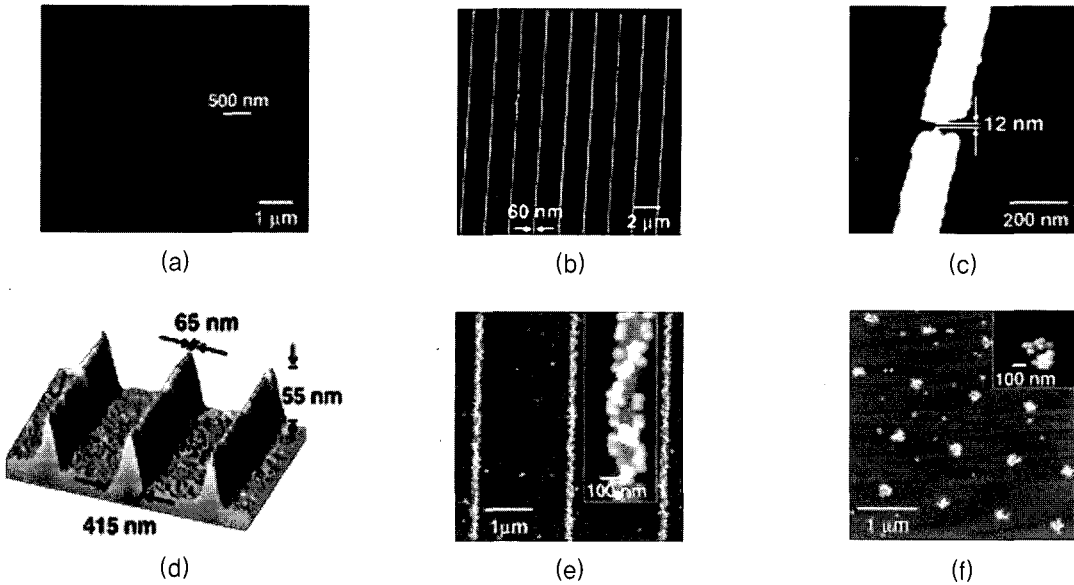


그림 2. DPN 패터닝과 에칭공정을 통하여 제조된 나노구조물.

여한 실리콘 기판위에 전이하여 전도성 고분자와 기판간의 정전기적 인력에 의해 안정화된 고분자의 나노패터닝 기술이 개발되었다[5]. 또한 촉매물질을 원하는 위치와 크기로 나노구조물을 제조하여 고분자의 성장을 나노크기 수준에서 선택적으로 제어하거나, Sol-based 잉크를 사용하여 메모리 분야에 적용이 가능한 자성체의 나노구조물을 제조하기도 하였다[6.]

3.2 생체분자의 나노패터닝

DPN이 미래의 주목받는 기술로 인식될 수 가장 큰 이유는 바로 생체분자의 나노패터닝에 적합한 강점을 지니기 때문이다. 생체분자의 나노패터닝 기술은 나노바이오 센서, Drug Screening, 진단 외에도 생체물질의 반응기작 연구나 질병의 발병과 치료 메커니즘 연구에 폭 넓게 이용될 수 있는 분야이다. 일반 리소그래피 기술들이 대부분 대면적의 처리에 대한 장점이 있는 반면 나노크기의 구조물 제어에는 한계가 있다는 것은 이미 설명하였다. 여기에 추가하여 생체분자의 나노패터닝을 이용하여 전술한 다양한 응용 연구를 수행할 경우 생체분자의 특성에

맞는 여러 조건들이 고려되어야 한다. DPN 기술은 다른 리소그래피 방법 보다 상대적으로 용이하게 생체물질의 나노패턴을 제조할 수 있다.

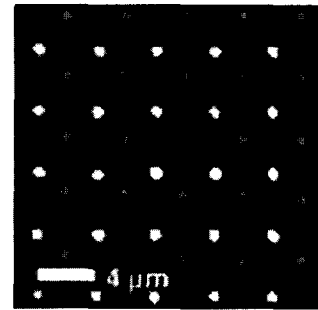
3.2.1 생체 분자의 특성

나노어레이 제작에 사용되는 생체분자들은 DNA(Oligonucleotide, cDNA 등), RNA, 단백질, 바이러스, 셀 등 생체정보를 가지고 있거나 혹은 간접적으로 생체정보를 얻을 수 있는 모든 분자들을 대상으로 한다. 생체분자는 말 그대로 생체의 환경에서 그 기능을 가지기 때문에 어레이 칩의 제조까지 분자 고유의 기능을 유지할 수 있는 조건을 유지해야만 한다. DNA나 RNA 등은 인산-당 Backbone에 결합된 염기들의 서열에 유전정보가 있기 때문에 이들 염기의 정보를 검출하게 되며, 구조적 역할을 수행하는 인산 Backbone은 매우 안정하기 때문에 다른 생체분자처럼 취급시 많은 주의를 요하지는 않는다. 지퍼를 채우는 것처럼 각각의 염기-결합을 통하여 조건에 따라 전체 DNA 사슬이 상보적 결합을 하고 풀어지기를 반복한다. 그러나 다양한 아미노산들이 폴리펩티드 결합을 통하여 삼차원 구조를 이

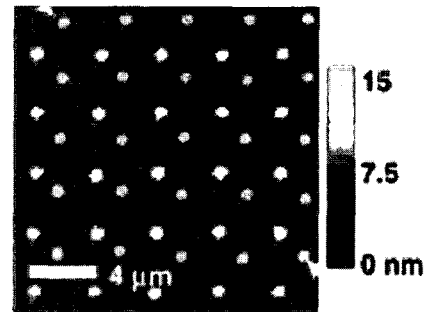
루고 있는 단백질, 바이러스 등은 매우 약하여 작은 조건의 변화에도(pH, 온도, 이온농도 등) 쉽게 Denaturation된다. 예를 들어, 패터닝 공정 시 자주 발생하는 건조로 인하여 유발된 단백질의 Denaturation은 분자의 3차원적 구조를 파괴시키며, 구조가 변한 단백질은 고유의 생물학적 활성을 잃게 되고, 쉽게 재생되지 않는다. DNA 관련 바이오 칩은 현재 많이 상용화되고 있는 추세이지만, 단백질 칩이나, 바이러스, 셀칩 등이 쉽게 상용화되지 못하고 있는 이유 중의 하나가 여기에 있다. DPN을 이용하여 생체물질의 나노여레이를 제작할 경우, 상대습도 80% 이상의 공정 조건이 필요하며, 건조로 인한 생체물질의 Denaturation을 방지하기 위하여 Glycerol 등을 잉크 용액에 첨가하여, 생체분자가 기관으로 전이된 후 수화된 상태로 생체분자의 활성을 보호하도록 하고 있다.

3.2.2 생체분자의 나노패터닝 및 기관의 표면처리

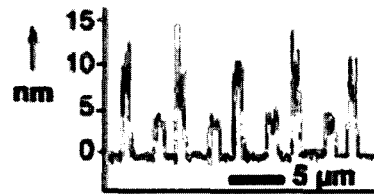
리소그래피 방법을 이용하여 생체분자를 표면에 패터닝 할 때는 먼저 생체분자의 표면 고정화를 고려하여야 한다. 고정화의 반응적 면에서 볼 때, 고체 기관 표면의 종류와 패턴을 형성시키고자 하는 생체분자의 종류에 따라 가능한 반응을 이용하여야 하며, 때로는 기관의 표면이나 생체분자를 반응이 가능하도록 전처리 하는 공정이 필요하기도 하다. 금으로 코팅된 기관을 사용하는 경우, 사이올 기능기나 아민(-NH₂)과의 화학적 결합을 주로 이용하며, 유리나 다른 산화물을 기관으로 이용할 경우 실란 기능기를 이용하여 직접 표면과의 화학적 결합을 유도하거나, 말단에 알데히드, 아민, 사이올, 카르복실기 등을 포함하는 실란 계열의 커플링 시약을 먼저 기관에 단분자막으로 만든 후, 원하는 생체분자와의 간단한 화학반응을 통하여 고정화 시키게 된다. 방법적 측면으로는 간접 고정화 방법과 직접 고정화 방법이 있다(간접 패터닝, 직접 패터닝 방법과 같은 의미임). 간접 패터닝이란, 생체분자를 타겟으로 하는 캡처 분자를 이용하여 미리 나노 패터닝을 만들고, 생체분자 용액에 접촉하여 생체분자가 이미 패터닝 되어있는 곳에만 고정화되도록 하는 방법이다. 직접 패터닝이란, 생체분자를 직접 원하는 위치에



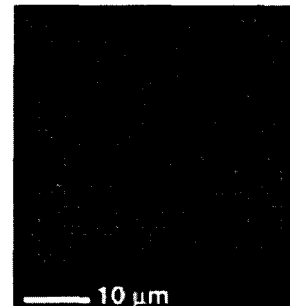
(a)



(b)



(c)



(d)

그림 3. DPN을 이용하여 제작한 두 가지 DNA 멀티 패턴의 형광 및 AFM 측정 결과.

고정화시켜서 나노구조물을 만드는 방법으로 DPN 기술은 두 방법 모두에 사용이 가능하다.

직접 패터닝 DPN 기술을 이용하여 DNA(Oligonucleotide)와 IgG 단백질의 나노 어레이를 제작한 예를 그림3에 나타내었다[7,8]. 두 가지 서로 다른 A, B DNA 잉크를 이용하여 패턴을 형성시킨 후, 이들과 상보적 결합을 할 수 있는 A', B' DNA(형광이나 나노입자가 표지된)를 결합시켜, 형광현미경과 AFM을 이용하여 측정한 결과이다(그림3). 단백질의 경우, 최소 크기 약 50 nm 정도의 Dot 어레이를 제조한 결과를 보여주고 있으며, 멀티 어레이의 제조와 단백질-단백질 상호작용에 대한 반응성을 확인하여 나노 단백질 칩에 대한 가능성을 보여주었다(그림4).

마이크로 어레이를 이용하여 칩을 제작하는 경우, 패턴이 형성되지 않은 부분을 비활성화시켜 비특이적 결합을 제거하는 Passivation 공정을 거쳐야 하는데, 주로 BSA가 많이 사용되어 왔다. 그러나 나노 어레이의 경우, BSA가 가지고 있는 생체물질의 Blocking 성능보다 더 우수한 성능을 갖는

Passivation 물질이 필요하며, 많은 연구가 진행되어 왔다. 현재까지 가장 우수한 성능을 보이는 것은 Polyethylene Glycol(PEG)로 생체친화성(Biocompatibility) 또한 우수하다고 알려져 있다.

3.2.3 생체분자의 검출

나노 수준에서의 생체분자 패터닝 기술은 크게 향상되어, DPN 기술을 이용하면 수십 나노미터 크기의 서로 다른 단백질 멀티 어레이를 5 nm의 간격을 조절하며 비교적 쉽게 만들 수가 있다. 그러나 나노크기로 패턴화된 생체분자가 타겟 분자와 결합했을 경우, 이를 쉽고 간편하게 검출하는 것은 아직까지 어려우며 검출 기술의 개발에 더 많은 노력이 요구된다. 마이크로 수준에서 광범위하게 이용되고 있는 형광분석법도 수십 나노미터 크기에서는 사용이 불가능하며, 수백 나노미터 크기의 패턴들은 실험실 수준에서 가능하긴 하지만, 형광물질의 Quenching으로 인하여 안정성을 확보하기 쉽지 않은 실정이다. 또 다른 방법으로는 두께의 변화를 측정하는 것으로 AFM을 이용할 수 있다. AFM은 나노 크기에서

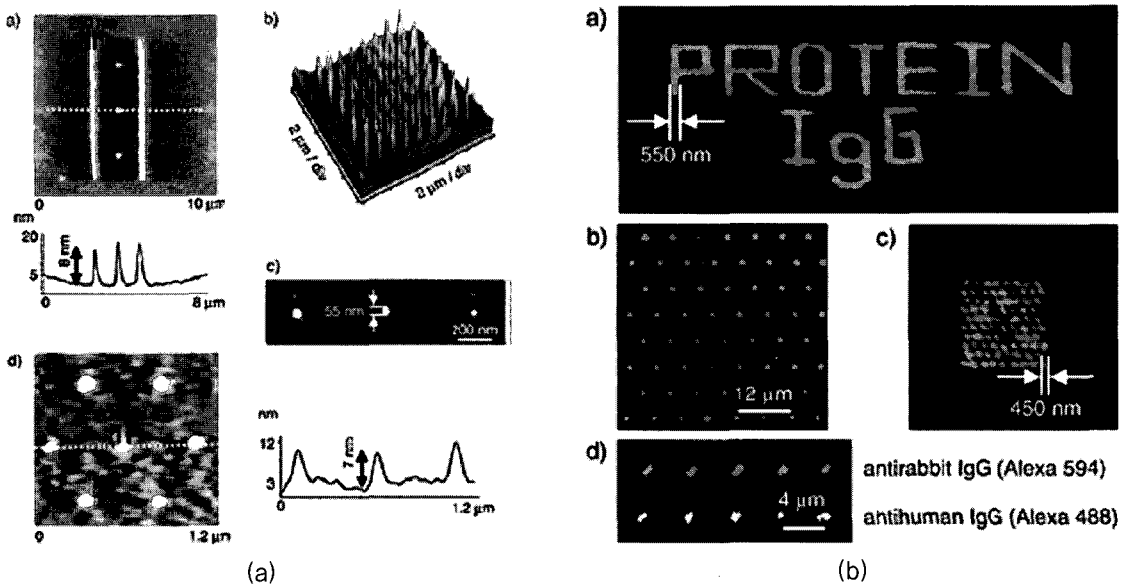
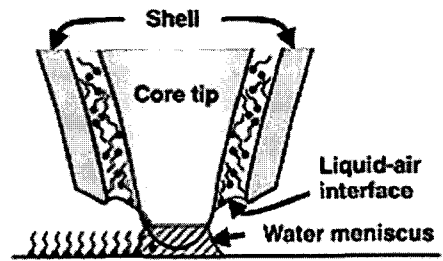


그림 4. (a) IgG 단백질의 DPN 나노패턴, (b) 나노패턴의 형광 이미지.

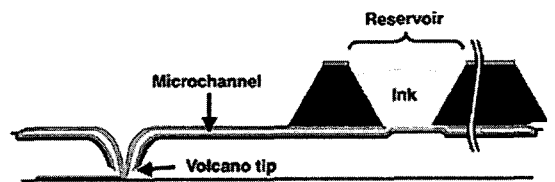
의 두께 변화에 대하여 거의 정확하게 측정할 수 있으나 장비의 크기, 가격 등을 고려하면 검출시스템 만으로는 한계를 지닌다. 현재로서는, 일반적으로 리소그래피 기술을 이용하여 나노어레이를 제조한 후, 위의 두 가지 측정법을 이용하여 센싱 특성을 평가하고 있다. DPN의 경우, 검출 기기 중에 하나인 AFM을 나노패터닝 기기로 사용하고 있기 때문에, 하나의 기기를 이용하여 생체분자의 나노패턴을 제작하고, 동시에 측정할 수 있는 큰 장점을 지닌다. DNA의 나노 멀티어레이가 상보적 결합을 하여, 타겟 DNA와 결합한 경우 측정된 형광이미지와 DPN을 수행하는 동일 AFM을 이용하여 측정한 Topography 결과를 그림 3(a)(c)에 나타내었다.

3.3 High-Throughput Parallel DPN의 개발

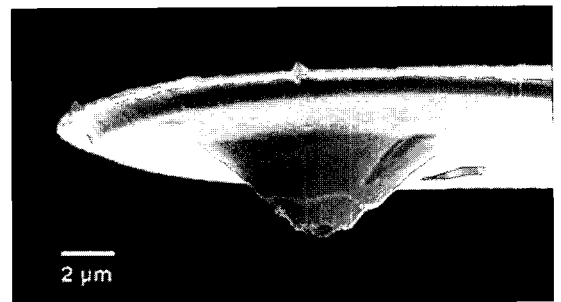
DPN의 나노패터닝 기술을 이용한 고집적 나노바이오 칩의 상용화가 가능하려면 대량생산 공정이 필수적이다. 앞서 설명한 것처럼 하나의 탐침을 사용하여 생체분자의 나노칩을 제조할 경우, 시장에서 요구하는 생산성과 가격을 맞추 수가 없다. 현재는 DPN 개발 초기에 지적되었던 이러한 문제들이 MEMS 기술의 도움으로 많은 진전을 이루었다. 기술개발의 방향은 두 가지로 진행되었는데, 첫째는 기능성 탐침의 개발이다. 빠른 탐침 끝에 잉크분자를 코팅하여 쓰던 것과는 달리, Cantilever에 잉크 저장고를 만들고, 저장된 잉크는 나노 관을 통하여 탐침의 끝부분까지 이동하는 만년필 형태의 나노 샘 탐침이 개발되었다(그림5)[9]. 둘째는, Parallel 탐침의 개발이다. 10,000개의 탐침을 병렬로 정렬시켜 한번의 작업으로 10,000개의 나노 칩을 동시에 제조할 수 있는 가능성을 제시하였다. 또한 각각의 탐침들을 독립적으로 조절할 수 있도록 하여, 각 탐침들이 동시에 서로 다른 작업을 할 수 있는 기술을 개발하였다. 잉크 분자의 공급은 Microfluidic 시스템을 통하여 원하는 잉크를 각각의 저장고에 보낼 수 있도록 하였다(그림6)[10].



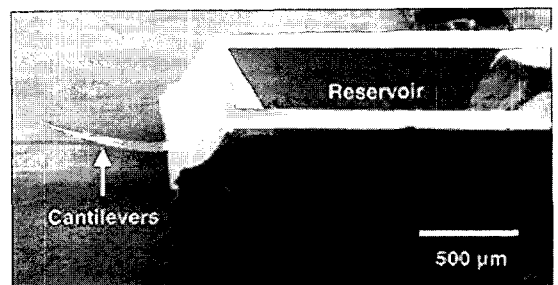
(a)



(b)

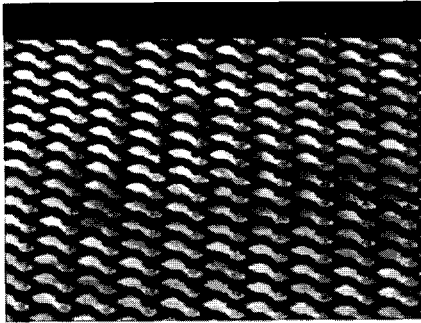


(c)

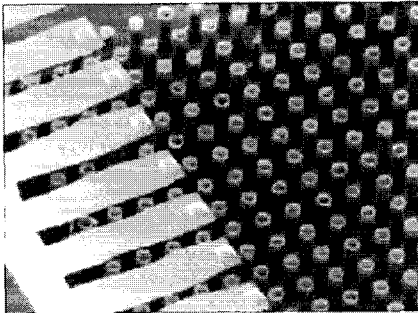


(d)

그림 5. 나노 샘 탐침의 구조와 SEM 이미지.



Parallel pen



Micro-well

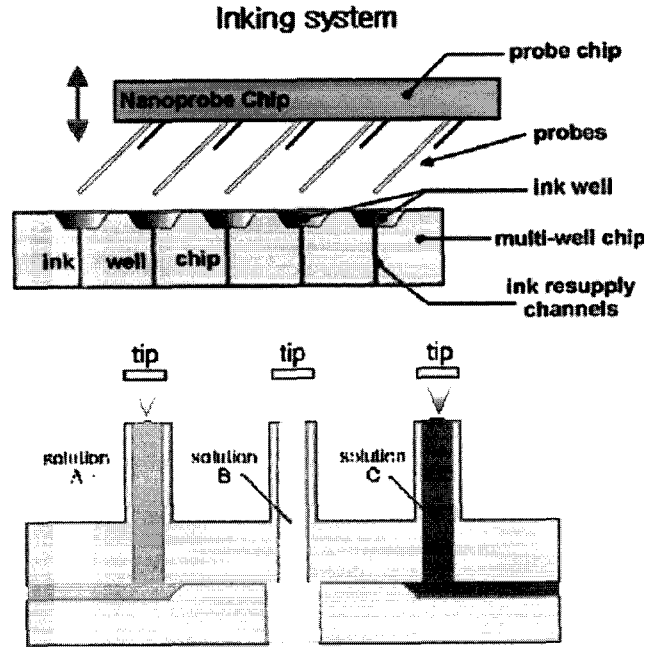


그림 6. Parallel 탐침과 Inking 시스템.

4. 결론

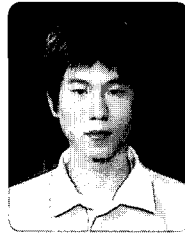
AFM을 이용하여 생체분자의 나노패터닝을 가능케 하는 DPN 기술에 대하여 간단히 요약하였다. DPN 기술은 직접 패터닝 방법으로 유기/무기 물질, 생체분자의 나노패턴을 제조하는데 큰 장점을 가지고 있다. 개발 초기에 제기되었던 많은 문제점들이 끊임없는 기술개발을 통하여 극복되고 있으며, 현재는 나노패터닝과 측정을 동시에 수행할 수 있는 DPN 기본 시스템이 상업화 되는 등, 나노패터닝 관련 기기가 시장에 속속 등장하고 있다. 큰 분자량을 갖는 생체분자(바이러스, 셀 등)의 패터닝이나 작업 속도 등에 있어서 DPN이 가지고 있는 기술적 난제들도 조만간 극복될 것으로 보인다. 가까운 미래에

큰 시장을 형성할 것으로 예측되는 바이오 칩은 질병의 조기 진단을 위한 바이오센서, 신약개발을 위한 Drug Screening 분야 뿐만 아니라 생체분자들의 반응 메커니즘 등의 기초연구 분야에도 매우 유용하게 사용될 수 있다. 도래하는 유비쿼터스 시대에 바이오칩은 생체의 유전 및 질병 정보를 1차적으로 검출하여 원격 진단을 내리는데 필수적인 부품으로서 그 수요가 매우 클 것으로 예상할 수 있다. 더 많은 용량의 정보를 저장할 수 있는 메모리 칩의 개발처럼, 많은 양의 생체정보를 얻기 위해서는 고집적화가 가능한 나노패터닝 기술개발이 시급하다. 생체분자의 나노패터닝 및 검출 기술은 물리, 화학, 생물, 전기, 전자, 재료 등 학제간의 공동연구를 통하여만 가능하며, 이러한 기술의 개발은 국가의 경제나 사회적으로 매우 큰 파급효과를 가져올 것이다.

참고 문헌

[1] Piner, R. D., Zhu, J., Hong, S. H., Mirkin, C. A. Science 283, p. 661, 1999.
 [2] Ginger D. S., Zhang, H., Mirkin, C. A. Angew. Chem. Int. Ed. 43, p. 30, 2004.
 [3] Weinverger, D. A., Hong, S., Mirkin, C. A., Wessels, B. W., and Higgins, T. B., "Combinatorial Generation and Analysis of Nanometer- and Micrometer-Scale Silicon Features via "Dip-Pen" Nanolithography and Wet Chemical Etching", Adv. Mater., 12, p. 1600, 2000.
 [4] Li, Y., Maynor, B. W., and Liu, J., "Electrochemical AFM "Dip-pen" Nanolithography", J. Am. Chem. Soc., 123, p. 2105, 2001.
 [5] Lim, J.-H., and Mirkin, C. A., "Electrosatically Driven Dip-Pen Nanolithography of Conducting Polymers", Adv. Mater., 14, p. 1474, 2002.
 [6] Su, M, Liu, X., Li, S.-Y., Dravid, V. P., and Mirkin, C. A., "Moving beyond Molecules: Patterning Solid-State Features via Dip-Pen Nanolithography with Sol-Based Inks", J. Am. Chem. Soc., 124, p. 1560, 2002.
 [7] Demers, L. M., Ginger, D. S., Park, S. J., Li, Z., Chung, S. W., Mirkin, C. A. Science, 296, p. 1836, 2002.
 [8] Lim, J. H., Ginger, D. S., Lee, K. B., Heo, J., Nam, J. M., Mirkin, C. A., Angew. Chem. Int. Ed. 42, p. 23, 2003.
 [9] Kim, K.-H., Moldovan, N., and Espinosa, H. d., "A Nanofountain probe with Sub-100nm Molecular Writing Resolution", small 6, p. 632, 2005.
 [10] Demers, L. M., Cioppa, G. D., Genet. Eng. News 23, p. 32, 2003.

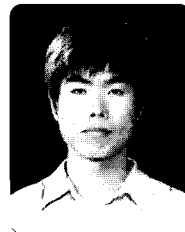
저자약력



성명 : 윤성훈

◆ 학력

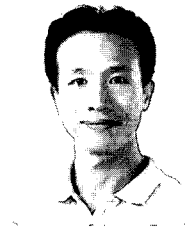
· 현재 충주대 고분자공학과 학사과정



성명 : 이명재

◆ 학력

· 현재 충주대 고분자공학과 학사과정



성명 : 임정희

◆ 학력

· 1995년 아주대 공업화학학과 공학사
 · 1997년 아주대 대학원 공업화학학과 공학석사
 · 2001년 아주대 대학원 분자과학기술펙과 공학박사

◆ 경력

· 2001년 - 2004년 미국 Northwestern 대, 연구원
 · 2004년 - 현재 충주대 고분자공학과 조교수