

실시간 박테리아 감지를 위한 정전용량방식의 MEMS 바이오센서

서혜경 · 임대호 · 임미화* · 김종백 · 신전수*† · 김용준†

MEMS based capacitive biosensor for real time detection of bacterial growth

Hye-Kyoung Seo, Dae-Ho Lim, Mi-Hwa Lim*, Jongbaeg Kim, Jeon-Soo Shin*†, and Yong-Jun Kim†

Abstract

A biosensor based on the measurement of capacitance changes has been designed and fabricated for simple and real-time detection of bacteria. Compared to an impedance measurement technique, the capacitance measurement can make additional measurement circuits simpler, which improves a compatibility for integration between the sensor and circuit. The fabricated sensor was characterized by detecting *Escherichia coli*(*E. coli*). The capacitance changes measured by the sensor were proportional to *E. coli* cell density, and the proposed sensor could detect 1×10^6 cfu/ml *E. coli* at least. The real-time detection was verified by measuring the capacitance every 20 minutes. After 7 hours of *E. coli* growth experiment, the capacitance of the sensor in the micro volume well with 4.5×10^5 cfu/ml of initial *E. coli* density increased by 20 pF, and that in another wells with 1.5×10^6 cfu/ml and 8.5×10^7 cfu/ml initial *E. coli* density increased by 56 pF and 71 pF, respectively. The proposed sensor has a possibility of the real-time detection for bacterial growth, and can detect *E. coli* cells with 1.8×10^5 cfu in nutrient broth in 5 hours.

Key Words : impedance microbiology, real time detection of bacteria, capacitance, interdigitated microelectrode (IME)

1. 서 론

인간의 주변 환경(임상 시료, 물, 음식 등)에 있는 박테리아를 감지하는 것은 인간의 건강에 있어 매우 중요한 일이다. 예를 들어 *Escherichia coli*(*E. coli*) O157:H7와 *Salmonella*는 음식물로 인한 질병발생의 주요원인이 되고 있다. 미국의 CDC (Center for Disease Control and Prevention)에서는 음식물에 기인해 매년 7천6백만 명의 미국인이 병에 걸리며 그 중 30만 명 이상이 병원에 입원하며 5천명이 음식물에 기인한 질병으로 사망한다고 추정하고 있다^[1]. 그리고 병의 원인이 밝혀진 발병 사례 중에서 박테리아 병원체에 의한 발병이 가장 많은 것으로 보고되었다^[2].

가장 흔한 박테리아 감지방법은 배지 상에서 박테리

아를 수일 동안 배양한 후 직접 콜로니의 숫자를 세는 방법이 있다. 이 과정은 많은 시간이 걸리며 콜로니를 세기 위한 노동을 필요로 한다. 이를 극복하기 위해 바이오센서를 포함한 바이오케미컬 테스트^[3], 면역학적 시험법(immunological assays)^[4,5], 핵산 탐침(nucleic acid probes)과 중합효소 연쇄반응 (polymerase chain reaction)을 이용하는 방법^[6,7] 등이 연구되어 왔다. 그러나 위에서 예를 든 방법의 대부분은 감지방법이 복잡하거나 항체와 같은 시료가 필요하며 감지결과를 확인하기 위해 형광 라벨이 필수이다. 이에 비해 라벨을 필요로 하지 않는 면역감지센서(immunosensor)는 보다 감지방법이 보다 간단하고 빠른 감지가 가능하다는 장점을 가지고 있다. 이에 수정 마이크로저울(quartz crystal microbalance)^[8,9] 그리고 표면 플라즈몬 공명(surface plasmon resonance)^[10,11] 같은 라벨이 필요치 않는 감지방법이 개발되었다. 그러나 이 방법들은 여전히 항체가 필요하며 표면 플라즈몬 공명의 경우에는 고가의 광학측정장비가 필요하다. 임피던스 측정법(impedance measurement)은 바이오센서 개발에서 하나의 대안이 되고 있다. 라벨과 항체가 필요 없는 이 감지

연세대학교 기계공학부(School of Mechanical Engineering, Yonsei University)

*연세대학교 의과대학 미생물학교실(Department of Microbiology, College of Medicine, Yonsei University)

†Corresponding author: jsshin6203@yuhs.ac, yjkim@yonsei.ac.kr

(Received : July 16, 2007, Revised : March 21, 2008,

Accepted : March 28, 2008)

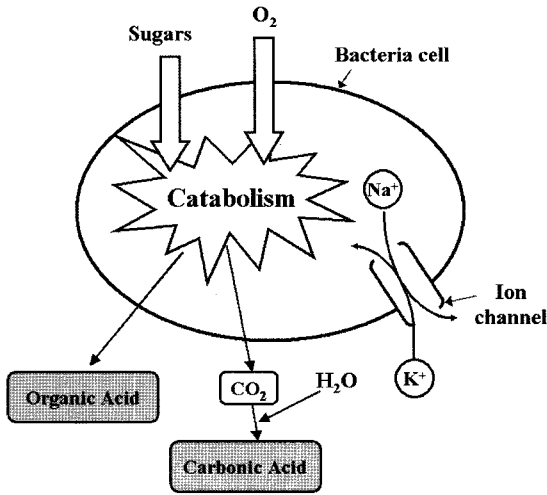


그림 1. 이온물질의 발생에 대한 두 가지의 주요 인자를 나타낸 도식: 이화작용과 세포막을 통한 이온교환
 Fig. 1. Schematic representation of the two major mechanisms responsible for the release of ionic species: catabolism and ion exchange across the membrane.

방법은 박테리아가 배양되는 배양액의 전기적 특성의 변화를 감지하는 방법이다. 임피던스 측정법은 센서의 구조가 단순하며 직접적이고 빠른 감지를 가능케 한다.

임피던스 측정방법에서 배양액의 임피던스 변화는 살아있는 세포가 내어놓는 이온성 대사물질(ionic metabolites)에 의해 일어난다^[12]. 그리고 박테리아가 주변 환경에 내어놓는 이온들의 원천은 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 그림 1에서 보이듯이 하나는 이화작용(catabolism)이고, 또 다른 하나는 세포막을 통한 이온 교환(ion exchange)이다. 이화작용은 산소와 당을 소비하여 이산화탄소와 젖산 아세트산과 같은 유기산을 생산해낸다. 이 이화작용으로 인한 유기산 생산이 이온물질 발생의 가장 큰 부분을 차지한다. 이산화탄소는 수산화 하여 탄산이 되면서 이온물질을 생성한다. 반면 K^+ 와 Na^+ 와 같은 이온은 이온생성에 기여하는 정도가 위의 경우 보다 더 적으며, 이들은 세포막에 있는 이온 채널을 통해 능동적으로 이동한다^[13].

기존의 임피던스 센서에서 감지 대상물질의 선택적 반응을 유도하기 위해 항원 혹은 항체의 고정화 과정을 필요로 한다^[14,15]. 본 연구에서 제안되는 정전용량 측정 방식의 바이오센서는 기존의 임피던스 측정 방식을 변형한 것으로서 항원, 항체의 고정화 과정을 생략하여 센서의 구조를 단순화하였고, 생물학적 지표를 사용하지 않음으로써 센서의 반복적인 사용이 가능하도록 설계하였다. 이를 통해 배양액 상에 존재하는 유해

박테리아의 감지와 센서의 반복적인 사용이 가능해짐에 따라 차후 환경센서 모듈화를 위한 적용도 가능해질 것으로 판단된다.

본 연구에서는 실리콘 웨이퍼 상에 interdigitated microelectrode(IME) 형태의 전극을 구현하였으며, 정전용량의 변화를 측정함으로써 박테리아를 감지하고자 하였다. 임피던스 측정은 복잡하고 값비싼 측정회로가 필요한 반면 정전용량 측정회로는 간단하며 저가이므로 측정회로를 센서에 통합하기 쉽다는 장점이 있다. 또한, 임피던스 측정을 위한 전극은 금, 백금과 같은 귀금속이 사용되어야 한다. 하지만 알루미늄을 IME의 재료로 사용하고 산화실리콘 막으로 절연함으로써 센서의 저가 구현이 가능하도록 하였다.

2. 센서의 제작

IME는 일렬로 배열된 막대기가 하나의 극을 이루며 두 개의 전극이 서로 마주보는 형태의 구조를 가지고 있다. 이 두 전극이 고전적인 형태의 임피던스 측정 전극과 같은 역할을 하게 된다. IME를 이용한 센서에서 각 막대모양의 전극 간의 거리는 보통 마이크로론 혹은 나노미터의 범위를 가지며 일반적인 두 개의 전극막대를 이용하는 경우(대개 1 cm)보다 매우 거리가 짧다.

디자인된 IME 패턴의 치수는 다음과 같다. 제작된 센서의 IME 패턴은 다음과 같다. 각 손가락(finger)의 폭(W)은 100 μm , 손가락간의 간격(s)은 30 μm 이며, 손가락의 길이(p)는 10 mm이다. IME의 총 크기는 10 mm \times 5 mm이며 20쌍의 미소전극(microelectrode)으로 구성되어있다(그림 2).

센서의 제작과정은 다음과 같다. 산화막으로 절연된 실리콘 웨이퍼에 6000 Å의 알루미늄을 sputter를 이용하여 증착하였다. 다음 포토 리소그래피(photolithography) 공정을 이용하여 IME를 패턴 하였다. 센서 전극의 산화방지 및 전기절연을 위해 4000 Å의 실리콘 산

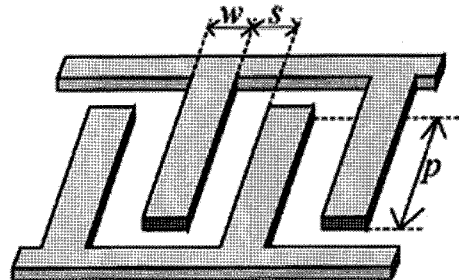


그림 2. 디자인된 IME의 형상
 Fig. 2. Layout of designed interdigitated microelectrode.

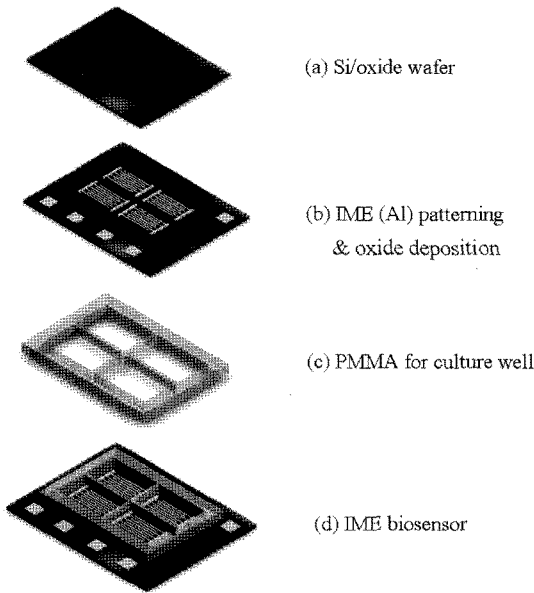


그림 3. 간략화된 센서의 제작공정도
Fig. 3. Simplified fabrication sequence of the sensor.

화막(silicon dioxide)을 PECVD(plasma enhanced chemical vapor deposition)를 이용하여 증착하였다. 마지막으로 센서에 배양액을 담은 배양 조를 형성해 주기 위해서 5 mm 두께의 PMMA(polymethyl methacrylate)를 laser-cut한 후 제작된 센서에 부착하였다. 그림 3은 간략한 센서의 제작공정 순서도이다.

본 연구에서는 하나의 센서 칩에서 다수의 실험을 동시에 실행할 수 있도록 각각 IME를 갖고 있는 4개의 배양 조를 배열하였다. 그림 4(a)는 센서 칩의 도식이며 각 배양조의 크기는 15 mm×8 mm×5 mm이고 400 μl의 배양액을 담게 된다. 4개의 센서의 실험을 동시에 구현하기 위해 그림 4(b)와 같이 각각의 센서에

번호 표시를 하였다.

3. 재료 및 실험방법

실험과정에서 사용된 박테리아는 *Escherichia coli* O157:H7(ATCC 43888)으로 American Type Culture Collection(Rockville, MD)에서 구입하였다. *E. coli* 배양을 위한 배양액은 Difco™사의 nutrient(NT) broth가 사용되었다.

*E. coli*는 nutrient agar(Difco™)에 접종한 후 overnight동안 배양되었다. 몇 개의 콜로니에서 wire loop를 이용해서 nutrient agar상에 배양된 박테리아를 수집한 후 6 ml의 nutrient broth에 접종시켰다. 그리고 *E. coli*를 37 °C에서 약 18시간 동안 200 rpm의 속도로 shaking 하면서 배양하였다. 배양이 끝난 후, UV spectrophotometer를 이용하여 OD₆₀₀(optical density 600 nm)에서의 흡광도를 측정하여 *E. coli*의 농도(OD₆₀₀ =0.4 이면 1×10⁸ cfu/ml)를 계산하였다. 계산된 박테리아의 농도를 바탕으로 nutrient broth를 이용하여 희석함으로써 실험에 필요한 농도의 시료를 만들었다.

임피던스는 저항성분(resistive component), 정전용량 성분(capacitive component), 유도성분(inductive component)으로 나누어지며 전기화학적(electrochemical) 분석에서 유도성분은 대개 무시된다. 임피던스 측정법으로 박테리아를 감지할 때 정전용량성분을 주파수에 따라 측정하였을 경우, 저주파(10 kHz 미만)에서 정전용량 값이 크게 나타나고 고주파(10 kHz 이상)로 갈수록 정전용량 값이 작게 나타난다고 보고되고 있다^[6]. 따라서 정전용량을 측정하는 방식에서는 저주파수에서 측정하는 것이 유리하다. 본 연구에서는 Fluke PM6306 RLC meter를 이용하여 1 kHz의 주파수에서 정전용량을 측정하였다.

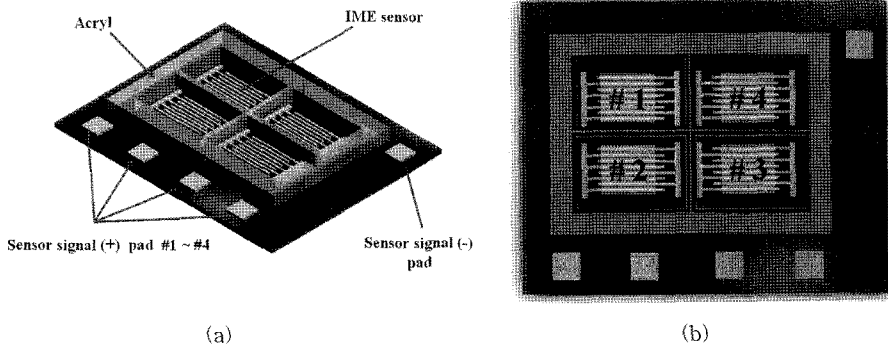


그림 4. 제안된 바이오센서의 도식도(a)와 배열된 4개의 배양조의 번호 표시(b)
Fig. 4. Schematic of the proposed biosensor and the site number of four-well array in the proposed biosensor.

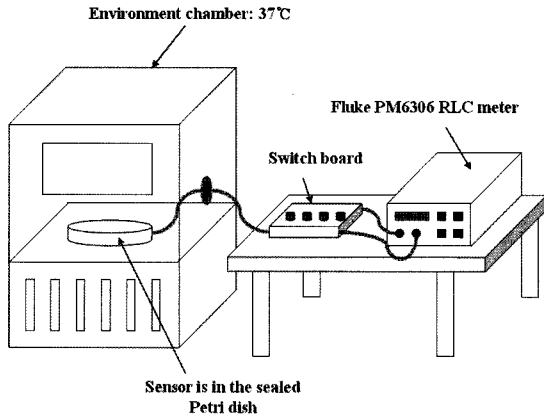


그림 5. 실시간 박테리아 감지를 위한 실험구성
Fig. 5. Experimental setup for real time detection of bacterial growth.

박테리아의 실시간 감지 실험을 위한 실험 장치의 준비는 그림 5와 같다. 센서를 페트리디쉬에 넣고 수분 증발을 최소화하기 위해서 Parafilm(Pechiney Plastic Packaging Company)을 이용하여 밀봉하였다. 밀봉된 센서는 환경챔버 내에서 37°C의 온도로 유지되었다. 4개의 배양조의 정전용량은 매 20분마다 switch board와 Fluke PM6306 RLC meter를 이용하여 1 kHz 주파수에서 측정되었다.

4. 결과 및 고찰

4.1. 정전용량 변화의 원인

박테리아가 배양액에서 성장하면서 생겨나는 정전용량의 변화는 두 가지의 원인으로 생각할 수 있다. 하나는 박테리아 세포에 수의 증가에 의한 정전용량 변화, 또 다른 하나는 박테리아의 대사활동에 의한 대사물질의 증가에 의한 변화이다. 고안된 정전용량 측정방식의 센서의 정전용량 변화의 원인을 알아내기 위하여 다음과 같은 실험을 실행하였다. (1) 2×10^8 cfu/ml의 *E. coli*를 4°C 하에서 10,000 rpm으로 5분 동안 회전시켜 원심 분리한다. (2) 상청액(supernatant)액과 침전물(pellet)을 각각 분리한다. 상청액은 *E. coli*를 배양한 배양액으로써 박테리아의 대사활동에 의한 대사물질을 포함하고 있으며, 침전물은 *E. coli* 세포이다. (3) 400 μ l의 sterile nutrient broth를 센서의 배양조에 넣고 정전용량을 측정한다. (4) 침전물을 400 μ l의 sterile nutrient broth에 넣고 잘 섞은 후, 센서의 배양조에 넣고 정전용량을 측정한다. (5) 상청액 400 μ l를 센서의 배양조에 넣고 정전용량을 측정한다.

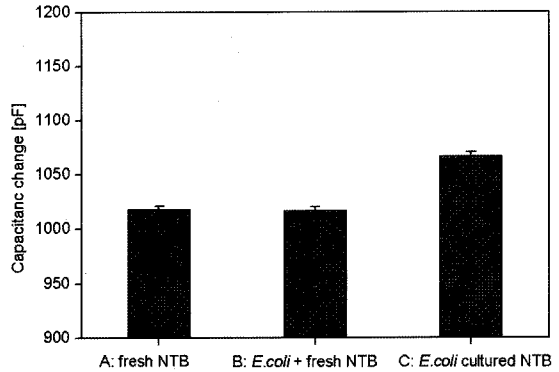


그림 6. 400 μ l의 시료를 넣었을 때 정전용량의 증가 값: fresh nutrient broth (A), *E. coli* cell and fresh nutrient broth (B), *E. coli* cultured nutrient broth (박테리아의 대사물질이 있는 배양액) (C)

Fig. 6. The capacitance increase with the addition of 400 μ l sample: fresh nutrient broth (A), *E. coli* cell and fresh nutrient broth (B), *E. coli* cultured nutrient broth (culture medium that contains bacterial metabolites) (C).

측정결과를 그림 6에 나타내었다. 400 μ l의 sterile nutrient broth(A: Fresh NTB)를 넣었을 때에는 측정된 정전용량이 값이 1018 pF이었다. 원심 분리된 *E. coli*를 넣은 400 μ l의 sterile nutrient broth(B: *E. coli* + fresh NTB)를 센서에 넣었을 때에는 정전용량이 값이 1017 pF으로 앞의 측정값과 거의 같은 값이었다. 반면에 상청액(C: *E. coli* cultured NTB only) 400 μ l를 넣었을 때에는 1067 pF의 측정결과가 나왔다. 이는 정전용량의 변화가 박테리아 세포 때문이 아니라 박테리아가 내어놓는 대사물질에 의한 것임을 증명한다. 이 실험을 통해서 박테리아의 대사물질에 의해 임피던스가 변한다는 임피던스 측정원리에 대한 이론이 정전용량 측정 시에도 적용된다는 것을 확인할 수 있었다.

4.2. 바이오센서의 특성실험

바이오센서의 *E. coli*의 농도에 따른 capacitance 값을 측정함으로써 센서의 특성을 측정하고자 하였다. 3.4×10^8 cfu/ml의 배양된 *E. coli*를 nutrient broth를 사용하여 50, 25, 12.5, 5, 2.5 and 1%로 희석하여 시료를 준비하였다. (1) 400 μ l의 sterile nutrient broth를 센서의 배양조에 넣은 다음 정전용량 값 C_{ref} 를 측정한다. (2) 50%로 희석한 400 μ l의 *E. coli*를 센서의 배양조에 넣고 정전용량 값 C_{test} 를 측정한다. (3) 박테리아의 대사물질에 의한 정전용량 변화 값 $C_{test} - C_{ref}$ 를 계산한다. (4) 센서를 DI water를 이용하여 씻어낸 다음, 75%의 에탄올로 살균하였다. (5) 12.5, 5, 2.5 와 1%

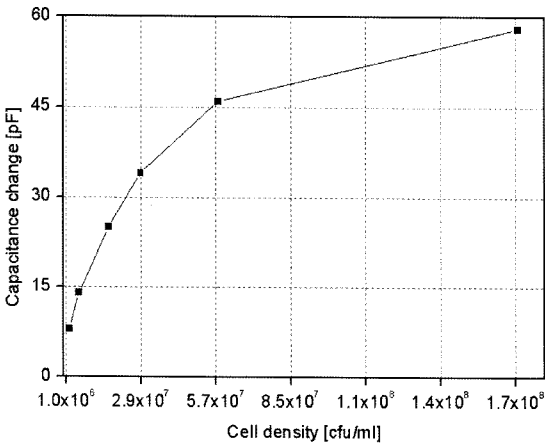


그림 7. 박테리아 농도 대 정전용량 변화 값 그래프: *E. coli* 가 내어놓는 대사물질에 의한 정전용량 변화 값
Fig. 7. Cell density vs. capacitance change plots for the sensor characterization: the capacitance change by the metabolites released from *E. coli*.

의 시료에 대하여 위의 과정을 반복한다.

그림 7은 제안된 센서의 특성실험 결과이다. *E. coli* 의 농도가 높을수록 정전용량 값의 변화량이 크게 나왔다. 이론적으로 정전용량은 전극 판 사이의 유전물질의 유전상수(ϵ), 전극의 면적(A)과 유전체의 두께(d)의 함수가 된다.

$$C = \epsilon \cdot A / d \quad (1)$$

위 식에서 $\epsilon = \epsilon_0 \epsilon_p$ 이며 ϵ_0 는 진공에서의 유전상수, ϵ_p 는 두 극판 사이의 유전체의 유효 유전율이다. IME 센서의 경우 극판의 면적(A)과 유전체의 두께(d)는 변하지 않는다. 따라서 정전용량의 변화는 유전상수의 변화에 기인하며 이 유전상수의 변화는 박테리아가 내어놓는 대사물질에 기인한 것이다. 즉, *E. coli*가 성장하면서 배양액의 유기영양분을 작은 전하를 띤 이온물질로 바꾸게 되며, 이로 인해 극성을 띤 분자들이 증가하게 된다. 따라서 배양액의 유전상수 값이 커지게 되어 정전용량 값이 증가하게 된다.

4.3. 박테리아의 실시간 감지

그림 8은 *E. coli*를 37 °C에서 7시간 배양하면서 정전용량의 변화를 측정한 그래프이다. 그림 4(b)와 같이 4 개의 배양조의 정전용량 값을 동시에 측정하였다. 두 개의 배양 조에는 1.5x10⁶ cfu/ml 농도의 *E. coli*를 넣고 나머지 두 개의 배양 조에는 대조군인 sterile nutrient broth를 넣었다. 1.5x10⁶ cfu/ml의 *E. coli*를 넣은 센서는 정전용량 값이 지속적으로 증가하는 반면, 다른

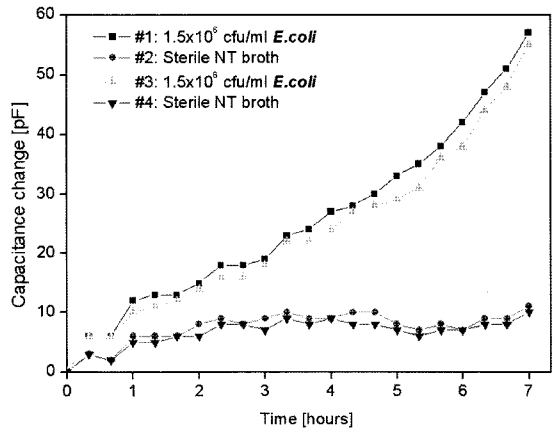


그림 8. 37 °C에서 7시간 동안 *E. coli*를 배양하며 정전용량변화를 측정한 그래프
Fig. 8. The capacitance change during the *E. coli* growth for 7 hours at 37 °C.

두 개의 대조군(sterile nutrient broth)은 처음 약간 증가한 후 큰 변화가 없었다. 이러한 초기 정전용량 값의 증가는 페트리디쉬 안에 있는 nutrient broth의 초기 수분 증발로 인해 발생한 것으로 판단된다.

그림 9는 서로 다른 세 가지 농도의 *E. coli*를 7시간 배양하면서 정전용량의 변화를 측정한 그래프이다. 7시간 배양 후 4.5x10⁵ cfu/ml 농도의 정전용량 값은 20 pF이 증가하였으며 1.5x10⁶ cfu/ml 농도는 56 pF, 8.5x10⁷ cfu/ml 농도는 71 pF이 증가하였다. 초기농도가 10⁶과 10⁷단위일 때 감지시간은 1시간 이하이었으

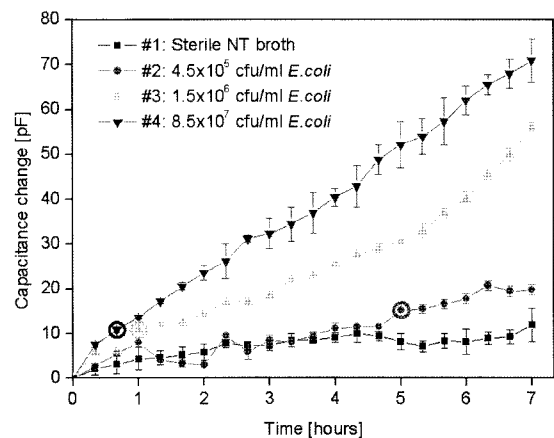


그림 9. 다양한 초기농도의 *E. coli*를 37 °C에서 7시간 동안 배양하며 정전용량변화를 측정한 그래프
Fig. 9. The capacitance change during the *E. coli* growth for 7 hours at 37 °C with various initial *E. coli* cell densities.

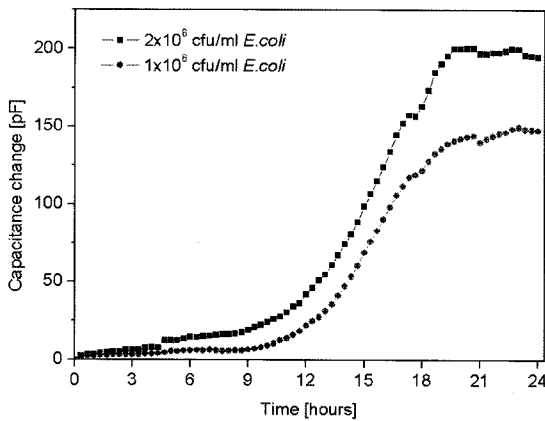


그림 10. 상온(22°C)에서 24시간 배양하면서 정전용량변화를 측정된 그래프

Fig. 10. The capacitance change during the *E. coli* growth for 24 hours at room temperature(22°C).

며, 4.5×10^5 cfu/ml의 농도에서는 약 5시간이 지난 후에야 대조군인 sterile nutrient broth와의 차이를 확인할 수 있었다. 해당 초기농도에 대한 박테리아의 감지시간은 배양된 *E. coli*의 정전용량 값이 대조군인 sterile nutrient broth의 정전용량 값과 뚜렷한 차이를 보이기 시작하는 시간으로 정의하였다.

마지막으로 센서의 실시간 감지능력을 검증하기 위하여 *E. coli* 성장곡선을 그려보았다(그림10). 센서의 두 개의 배양조에 각각 1×10^6 cfu/ml과 2×10^6 cfu/ml 농도의 *E. coli*를 상온(22)에서 24시간 배양하면서 매 20분마다 정전용량을 측정하였다. Lag phase에서는 박테리아가 분열하지 않는다. 따라서 이 시기에는 박테리아에서 나오는 대사물질의 양이 매우 작기 때문에 정전용량의 증가가 작다. 약 9시간 후부터 exponential phase를 볼 수 있다. 이 시기에는 박테리아가 기하급수적으로 증가하며 이와 같이 빠른 인구증가로 인해 그만큼 많은 이온성 대사물질을 내어놓게 되어 정전용량이 급격히 증가하게 된다. 결국 세포는 영양분의 고갈과 축적된 대사물의 독성에 의해 죽기 시작한다. 이 마지막 phase에서 정전용량 값은 서서히 증가하다가 안정화된다.

5. 결 론

본 연구는 MEMS 기술 기반의 정전용량 측정방식 박테리아 감지 센서를 제안하였으며 *E. coli*를 이용하여 특성을 파악하고자 하였다. 저가구현을 위하여 실리콘 기판 위에 IME를 알루미늄을 이용하여 구현하고

실리콘 산화막으로 보호하였다. 고안된 센서는 항원, 항체의 고정화 과정을 생략하여 센서의 구조를 단순화하였고, 생물학적 지표를 사용하지 않으므로써 센서의 반복적인 사용이 가능하도록 설계하였다.

센서의 특성실험에서 센서는 1×10^6 cfu/ml 농도의 *E. coli*를 감지할 수 있었으며 박테리아의 농도가 높을수록 정전용량 값이 증가하였다. 7시간 동안의 *E. coli* 배양실험에서 4.5×10^5 cfu/ml 농도의 *E. coli*는 정전용량이 20 pF 증가하였고, 1.5×10^6 cfu/ml 과 8.5×10^7 cfu/ml 농도의 경우 각각 정전용량 값이 56 pF와 71 pF 만큼 증가 하였다. 상온에서 24시간 동안 *E. coli*를 배양실험에서는 전형적인 성장곡선을 얻을 수 있었다.

고안된 센서는 정전용량의 변화를 감지하므로 감지 회로와 센서가 쉽게 통합될 수 있다. 그리고 제안된 센서는 통상적인 MEMS 공정을 이용하여 제작되었다. 따라서 batch process를 이용한 저가구현 및 하나의 센서 칩 안에 센서의 다수 배열이 용이하다.

감사의 글

이 연구는 연세대학교 Nanomedical NCRC(과제번호:R15-2004-024-00000-0), BK21 Project for Medical Sciences 및 서울시 R&BD Program의 지원을 통하여 진행되었다.

참고 문헌

- [1] P. S. Mead, L. Slutsker, V. Dietz, L. F. McCaig, J. S. Bresee, C. Shapiro, P. M. Grifm, and R. V. Tauxe, "Food-related illness and death in the United States", *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 5, pp. 607-625, 1999.
- [2] S. J. Olsen, L. C. MacKinnon, J. S. Goulding, N. H. Bean, and L. Slutsker, "Surveillance for foodborne-disease outbreaks -United States, 1993-1997", *MMWR*, vol. 49, no. ss-1, 2000.
- [3] K. Inque, K. Miki, K. Tamura, and R. Sakazaki, "Evaluation of L-pyrrolidonyl peptidase paper strip test for differentiation of members of the family enterobacteriaceae, particularly salmonella spp.", *J. Clin. Microbiol.*, vol. 34, no. 7, pp. 1811-1812, 1996.
- [4] I. Abdel-Hamid, D. Ivnitiski, P. Atanasov, and E. Wilkins, "Flow-through immunofiltration assay system for rapid detection of *E. coli* O157:H7", *Biosens. Bioelectron.*, vol. 14, no. 3, pp. 309-316, 1999.
- [5] M. A. Yoshimasu and J. Zawistowski, "Application of rapid dot blot immunoassay for detection of *sal-*

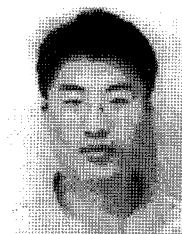
monella enterica serovar enteritidis in eggs, Poultry, and other foods”, *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 67, no. 1, pp. 459-461, 2001.

- [6] M. Dahlenborg, E. Borch, and P. Radstrom, “Development of a combined selection and enrichment per procedure for clostridium botulinum types B, E, and F and its use to determine prevalence in fecal samples from slaughtered pigs”, *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 67, no. 10, pp. 4781-4788, 2001.
- [7] A. Klausegger, M. Hell, A. Berger, K. Zinober, S. Baier, N. Jones, W. Sperl, and B. Kofler, “Gram type-specific broad-range PCR amplification for rapid detection of 62 pathogenic bacteria”, *J. Clin. Microbiol.*, vol. 37, no. 2, pp. 464-466, 1999.
- [8] H. O. Fatoyinbo, K. F. Hoettges, S. M. Reddy, and M. P. Hughes, “An integrated dielectrophoretic quartz crystal microbalance (DEP-QCM) device for rapid biosensing applications”, *Biosens. Bioelectron.*, vol. 23, pp. 225-232, 2007.
- [9] S. I. Kim, H. J. Lee, S. H. Park, H. S. Bhang, J. A. Lee, and S. J. Choi, “Chemical and biosensors; QCM biosensor for the determination of haptoglobin”, *J. Kor. Sensors Society*, vol. 16, no. 2, pp. 132-141, 2007.
- [10] B. Nguyen, F. A. Taniou, and W. D. Wilson, “Biosensor-surface plasmon resonance: Quantitative analysis of small molecule-nucleic acid interactions”, *Methods*, vol. 42, pp. 150-161, 2007.
- [11] J. H. Jung and S. K. Lee, “Chemical and biosensors; Design of multi-layered surface plasmon resonance sensors using optical admittance method and evolution algorithm”, *J. Kor. Sensors Society*, vol. 14, no. 6, pp. 402-408, 2005.
- [12] P.A. Noble, “Hypothetical model for monitoring microbial growth by using capacitance measurements - a minireview”, *J. Microbiol. Meth.*, vol. 37, no. 1, pp. 45-49, 1999.
- [13] J. Owicji and J. Parce, “Biosensors based on the energy metabolism of living cells: The physical chemistry and cell biology of extracellular acidification”, *Biosens. Bioelectron.*, vol. 7, no. 4, pp. 257-272, 1992.
- [14] M. Varshney and Y. Li, “Interdigitated array microelectrode based impedance biosensor coupled with magnetic nanoparticle-antibody conjugates for detection of Escherichia coli O157:H7 in food samples”, *Biosens. Bioelectron.*, vol. 22, pp. 2408-2414, 2007.
- [15] A. Bonanni, M.J. Esplandiu, and M. del Valle, “Signal amplification for impedimetric genosensing using gold-streptavidin nanoparticles”, *Electrochim. Acta*, vol. 53, pp. 4022-4029, 2008.
- [16] A. Ramkumar, and R. Lal, “Silica nanoparticle tags for capacitive affinity sensors”, *Proc. of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology*, Shanghai, China, September 1-4, 2005.



서혜경

- 2003년 광운대학교 전자공학부 졸업 (공학사)
- 2007년 광운대학교 전자공학과 졸업 (공학석사)
- 2007년~현재 연세대학교 기계공학과 박사과정
- 주관심분야 : MEMS 바이오 & 화학 센서



임대호

- 2005년 연세대학교 기계공학부 졸업 (공학사)
- 2007년 연세대학교 기계공학과 졸업 (공학석사)
- 2007년~현재 포스코 근무중
- 주관심분야 : RF MEMS, MEMS 바이오 센서



임미화

- 2005년 연세대학교 생명공학과 졸업(학사)
- 2008년 연세대학교 나노메디컬융합과정 졸업(이학석사)
- 주관심 분야 : 미생물 배양 및 검출



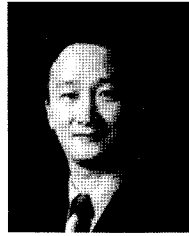
김종백

- 1997년 연세대학교 기계공학과 졸업 (공학사)
- 1999년 미국 텍사스주립대학교(오스틴 소재) 기계공학과 졸업(공학석사)
- 2004년 미국 캘리포니아주립대학교(버클리 소재) 기계공학과 졸업(공학박사)
- 2004년~2005년 DiCon Fiberoptics Inc. 연구원
- 2005년~현재 연세대학교 기계공학과 교수
- 주관심 분야 : MEMS, 나노공학, 바이오 및 광학적 MEMS 등



신 전 수

- 1986년 연세대학교 의학과 졸업(의학사)
- 1989년 연세대학교 의학과 졸업(의학석사)
- 1992년 연세대학교 의학과 졸업(의학박사)
- 1993년~1996년 국립식품의약품안전청 연구원
- 1996년~현재 연세대학교 의과대학 교수
- 주관심분야 : 감염과 면역, 신경면역, 나노물질의 진단 및 치료에 응용



김 용 준

- 1987년 연세대학교 전기공학과 졸업(공학사)
- 1989년 미국 미주리주립대학교(컬럼비아 소재) 전기 및 컴퓨터공학과 졸업(공학석사)
- 1997년 미국 조지아공과대학교 전기공학과 졸업(공학박사)
- 1996년~2000년 삼성전자 종합기술연구소 연구원
- 2000년~현재 연세대학교 기계공학과 교수
- 주관심분야 : MEMS 바이오 및 환경 센서, MEMS 압력 센서, RF MEMS, 유연기관 기반의 전자 패키징기술