

◆ 특집 ◆ 나노-바이오 센서 메커니즘과 계측

탄성표면파(SAW)를 이용한 바이오센서 개발 및 응용

Development of Biosensor using by Surface Acoustic Wave

✉ 홍철은¹
✉ Chul Un Hong¹

1 전북대학교 바이오메디컬공학부 (Division of Biomedical Engineering, Chonbuk Nat. Univ.)
✉ Corresponding author: cuhong@chonbuk.ac.kr, Tel: 063-270-4065

Key Words: Surface Acoustic Wave (탄성표면파), Biosensor (바이오센서)

1. 서론

탄성체 표면에 에너지가 집중된 형태로 전달 되는 파를 탄성표면파(Surface Acoustic Wave; SAW)라 하고 영국의 물리학자 Lord Rayleigh 에 의하여 1885 년 처음으로 논문에 발표되었다.¹ 그 이후 Fig. 1 과 같이 전기적인 물리량을 기계적인 량으로 기계적인 량을 전기적인 량으로 변환 가능한 압전체 표면에 inter-digital 형 전극을 미세 나노가공 기술을 이용하여 제작된 디바이스가 오늘날의 전자통신 장치에 필수적으로 사용되고 있는 SAW 필터로 응용 발전되었다. 더 나아가 공학적인 응용을 다양화하기 위하여 탄성표면파를 발전시키기 위한 구성 재료 또한 중요한 요소라고 할 수 있다.

탄성표면파는 크게 전달되는 면을 중심으로 재료의 종류에 따라서 전달되는 파를 종파와 횡파로 구분하여 분류한다. 이 두 가지 파는 매질과 상호작용 후의 에너지 흡수, 또는 반사의 정도가 달라진다. 이것은 바이오 센서를 개발하기 위하여 재료 선택에 있어서 제일 먼저 고려해야 할 부분이다.

최근 탄성표면파를 이용한 바이오 센서의 감도를 높이기 위하여 전기기계 결합계수가 큰 재료를 사용하고 있다. 예를 들면 LiNbO₃ 과 LiTaO₃ 등

이 가장 많이 사용되고 있으며 각각의 결정 방향에 따라 다른 특성을 가지고 있다. 이와 같은 성질은 탄성표면파의 전달모드를 결정짓는 고유의 성질을 가지게 한다.

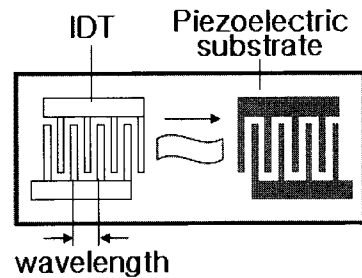


Fig. 1 Inter-digital electrode²

물리, 화학 그리고 의료 분야 등에 수많은 센서가 실용화되어 있지만 고감도 실현과 다양성이라는 관점에서 현재도 많은 연구를 하고 있다. 그 중에서도 탄성표면파의 고주파수 발전을 응용하여 문제 해결의 가능성을 높이고자 새로운 시도를 하고 있다.

본 논문에서는 지금까지 탄성표면파를 이용하여 시도해 온 연구 내용을 중점적으로 소개하고자 한다.

2. 탄성표면파의 원리와 변환모드

2.1 기본원리

미세 나노 가공기술을 이용하여 압전기판 위에 상호 디지털변환기(Inter-Digital Transducer; IDT) 전극을 제작한다. clean room 에서 화학약품을 이용하여 기판표면을 청정 처리한 후 표면에 감광제를 코팅하고 마스크 상에 제작된 전극패턴을 이용하여 패터닝을 한다. Fig. 2 와 같이 패터닝한 기판 위에 금속(Au/Ti)을 진공 환경 속에서 증착하면 제작이 완료된다.

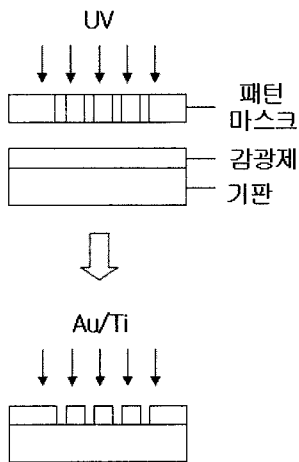


Fig. 2 Making process of IDT

전극과 전극 사이의 간격에 의하여 파장이 결정되고 이 간격을 조절하여 다양한 주파수를 발진시킬 수 있다. 이 과정이 전기적 입력신호를 기계적으로 변환되는 순간이다. 출력단자에서는 다시 전기적으로 변환되는 이와 같은 과정을 통하여 전기적 출력신호를 얻을 수 있다. 이 과정 중간에 측정하고자 하는 매질(기체, 액체, 기타 바이오 물질)을 올려놓으면 원하는 출력신호의 변화를 측정할 수가 있다.

2.2 변환모드

재료에 따라 탄성표면파의 발진모드가 다르며 이러한 차이에 의하여 적용되는 센서의 종류, 또는 그 특성이 달라진다. 크게 압전 성질을 가진 기판 표면에 전극을 증착하는 경우와 변환부에 압전막을 조합하는 경우로 크게 구분 할 수 있다. 전자는 Quartz, LiTaO₃, LiNbO₃, Bi₁₂GeO₂₀,

Pb₂KNb₅O₁₅ 등과 후자는 CdS, Al₂O₃, Si 등이 이에 해당되는 대표적인 재료에 속한다.³

고감도 센서를 제작하기 위하여 재료에서 고려해야 할 항목을 정리하면 다음 같다. (1) 전기기계결합계수 (2) 전달손실 (3) 지연시간 온도계수 (4) 재료성장과정 등으로 요약 정리할 수 있다. 이와 같은 항목은 재료의 사용 용이성, 신뢰도, 양산화 및 경제성을 고려하는 내용도 함께 포함되어 있다.

수정(Quartz)의 경우 진동자의 전극표면에 검출하고자 하는 물질이 부착하면 질량에 대응하는 공진주파수가 변화하는 성질을 이용하여 미량의 질량을 측정하는 일종의 질량센서이며 수정천칭(Quartz Crystal Microbalance; QCM)이라고 한다(Fig. 3).

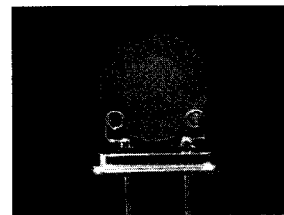


Fig. 3 Quartz Crystal Microbalance

전극표면에 측정대상을 흡착시키기 위하여 물질을 코팅하기 때문에 바이오 물질에 의한 어떤 특정물질에 반응하여 선택적인 검출이 가능하다. 주파수 변화는 목적하는 반응 이외에 온도, 노이즈 그리고 기타 진동 등으로도 변화할 수 있기 때문에 이와 같이 진동자의 응력에 영향을 주는 물리적인 요인들을 감소시키는 것이 정확하게 재현성을 높이기 위한 기술적인 요인으로 작용한다. 또한 QCM 디바이스에서 발진된 기본파의 진동 주파수는 재료 두께에 비례하기 때문에 10~30Hz 가 주로 사용되고 있으며 이보다 고주파수를 발진시키기 위해서는 재료의 두께가 얇아져야 하는 한계점이 있다.

QCM 처럼 전극이 양면에 있는 디바이스는 감도를 높이기 위하여 주파수를 증가시키는 것에 한계가 있다. 그러나 수정 표면에 IDT 전극을 증착하여 탄성표면파를 발진시킬 수 있는 디바이스의 경우 수정재료의 특성을 부각시키면서 고주파수도 발진시킬 수 있다는 장점이 있다. 현재는 간단하게 사용할 수 있는 QCM 을 주로 사용하지만 수정을 이용한 탄성표면파 디바이스에 대하여 지금 현

재 계속해서 연구를 진행하고 있다.

압전체 기판 위에 형성된 IDT 전극에 고주파 신호를 인가하면 전극 사이에 전계가 발생하여 발진된다. IDT 전극과 같은 대칭 전극을 이용하면 일정한 방향성 변환특성이 얻어지며 이런 요소는 SAW 디바이스의 고주파화, 저손실화, 그리고 고성능화를 위하여 많은 주목을 받고 있다. QCM 과 전혀 다른 변환모드로 전환되어 특정 물질을 검출할 수 있는 바이오센서에 많이 사용 되고 있는 LiTaO₃ 와 LiNbO₃ 의 경우 전달 면과 수평, 또는 수직으로 SAW 가 발진된다.

재료에 따라서는 R-SAW (Rayleigh-SAW)와 SH-SAW(Shear Horizontal-SAW)가 발진이 되고 이러한 형태의 파는 검출하고자 하는 목적 물질에 따라 에너지 손실이 적은 것을 선택해야 한다. 전자의 경우 파의 전달면과 수직으로 발진되기 때문에 검출 표면에서 유체와 직접 접할 경우 탄성표면파의 에너지 손실이 발생하게 된다. 따라서 목적물질이 액체인 경우에 적합하지 않고 주로 기체를 목적물질로 검출할 때 주로 유용하게 사용되고 있다. 후자의 경우 기관의 전기기계 결합계수가 크기 때문에 액체의 전기량을 고감도로 측정할 수 있다. 따라서 부하액체의 흡착량, 전기량 그리고 역학적인 양을 측정할 수 있다.

3. 탄성표면파를 이용한 센서와 응용

3.1 센서의 종류

센서의 기본 검출원리는 외부 매질과의 역학적 상호작용과 음향 전기적 상호작용으로 크게 분류 할 수 있다. 전자는 변형(distortion) 변화에 기인하고, 후자는 압전 포텐셜 변화에 기인하고 있다. 주파수가 높을수록 고감도이고 주파수 변화의 최대치, 또는 파수(wave number)로 규격화한 감쇠 변화는 사용하고 있는 압전 결정체의 전기기계결합계수로 결정이 된다. 그렇기 때문에 전기기계결합계수가 큰 압전 결정체를 이용한 디바이스의 경우가 더 고감도로 검출된다.

3.1.1 기체센서

탄성표면파 전달 표면 위에 기체분자를 선택적으로 흡착할 수 있는 막 재료를 고정화하고 그 부분에서 기체분자의 흡탈착에 의한 질량 변화를 측정하는 것이 본 센서의 기본 원리이다.

인간의 오감 중에서 후각의 경우 인간의 코에

대응하는 전자 코(electronic nose)의 실현을 목표로 많은 연구를 하고 있다. 냄새센서와 가스센서로 크게 구분하지만 기본적으로 큰 차이는 없다. 측정 대상이 결정되면 인간의 후각을 뛰어넘는 특정 물질의 식별이 가능하다. 그렇게 하기 위하여 어떠한 유기 막을 사용할 것인가가 가스센서의 기본적인 과제이며 이 센서의 수명은 유기 막의 수명에 의하여 결정된다.⁵

선택성을 높이기 위하여 같은 주파수의 탄성표면파 센서를 두 개 이상 준비하여 각각 다른 기체분자 흡착 막을 코팅한다. 막과 기체 분자간의 분배계수는 종류에 따라 다르기 때문에 가스의 종류에 대하여 출력전압과 같은 센서의 응답차이가 발생하는 것을 이용하여 가스의 종류, 또는 농도를 추정할 수 있다. 이러한 추정에는 다변량해석, 또는 뉴럴 네트워크를 주로 사용하고 있다.

3.1.2 액체센서

SH-SAW 센서의 전달 표면의 전기적인 상태에 따라서 검출할 수 있는 물리량을 선택할 수 있는 특성을 이용하여 선택성 유기막을 사용하지 않고도 용액의 물성치를 검출하거나 식별할 수 있다. 용액의 flow system 을 이용하여 이온 용액의 출력파형 차이로 이온의 종류를 식별할 수 있다.⁶ 또한 flow system 을 적용하기 어려운 주스, 글루코오스, 그리고 에탄올 혼합 용액에 대해서는 전달 표면에 접하는 물리적, 화학적 변화에 의하여 속도나 진폭과 같은 SAW 의 전달특성이 변화하는 원리를 이용하여 측정할 수 있다.

기존에는 음속, 밀도 측정법이 있지만 탄성표면파를 이용한 센서의 경우 액체의 유전을 변화로부터 농도를 측정하고 밀도와 점도의 곱, 유전율, 도전율을 동시에 측정 가능하기 때문에 액체의 식별 및 평가, 물의 계측 등과 같이 다양한 분야에 응용이 가능하다. 다만 센서 시스템이 주변 온도의 영향을 받지 않으면서 0.1% (현재 개발된 SAW 센서 시스템의 감도) 이상의 분해능을 가지고 현재보다 더 경제적인 시스템 개발이 필요하다.

3.1.3 바이오센서

1962 년 바이오센서가 의학, 식품, 환경 등과 같은 분야에 응용을 목표로 개발되기 시작되어 효소, 단백질, 면역 등을 검출하기 위하여 지금까지 연구되어 왔다. 목표물질을 검출하고자 리셉터(receptor)가 필요하고 그 과정에서 발생하는 변화

를 물리적, 화학적, 광학적으로 변환시켜 출력신호를 얻는 것이 기본적인 바이오센서의 원리이며 Fig. 4 에서 보는 바와 같다. 이와 같은 변화를 변환시켜 주는 것이 변환기(transducer)라는 변환장치이며 SAW 를 이용한 바이오 센서는 SAW 디바이스가 그 변환장치가 되고 주파수, 또는 phase 변화로 출력신호를 얻는다. SAW 를 이용하면 다양한 주파수를 선택적으로 사용하여 감도 조절이 가능하며 미세 나노 가공기술을 이용하여 소형화, 대량생산, 저전력의 장점이 있으며 많은 디지털 통신시스템을 이용할 수 있다.⁷

효소반응을 검출하는 바이오센서는 주로 전기 화학적 전극이나 전계효과트랜지스터(Field Effect Transistor; FET)를 이용하였다. 그러나 Kondoh 는 SAW 디바이스를 이용하여 효소반응을 검출하는 새로운 시도를 하였다.⁸ 효소는 기질과 반응하여 효소기질 복합체를 형성하는 촉매작용에 의하여 이 반응에 의하여 생성되는 가스나 이온, 그리고 pH 의 변화를 검출하는 방법을 이용하고 있다. SH-SAW 효소센서는 우레아제라는 요소분해 효소를 고정화하여 μM (micro-mole) 정도의 요소를 실시간으로 검출 할 수 있다.

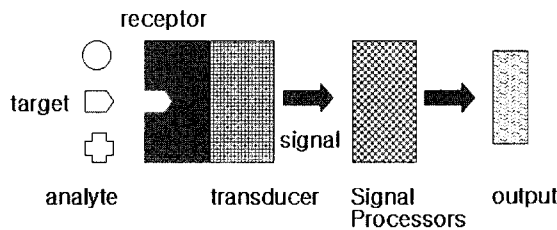


Fig. 4 Basic principle of biosensor

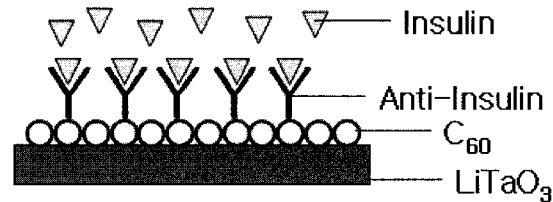


Fig. 5 C60 coated LiTaO_3 crystal for detection of insulin

SH-SAW 를 이용하여 Chang 는 면역센서를 이용하여 용액 속에 존재하는 인슐린을 검출하는 센서를 개발하였다.⁹ 이 연구에서는 Fig. 5 에서 보는 바와 같이 C_{60} 을 LiTaO_3 기판 위에 코팅하고 다시 anti-insulin 을 올려서 인슐린을 검출할 수 있게 하

였다. Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)을 이용하여 기판 위에 인식요소(recognition element)의 고정화를 확인하였고 C_{60} 을 코팅하는 것으로 좀 더 고정화 물질이 안정화를 유지할 수 있도록 하여 검출 한계를 pM (pico-mole)까지 측정할 수 있는 바이오센서를 개발하였다.

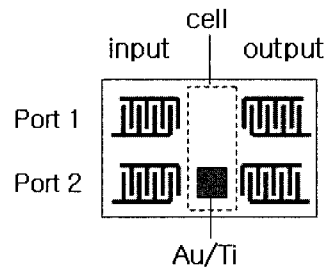


Fig. 6 Device for detection of viscosity and IgG

글리세롤의 점도를 측정할 수 있는 SAW 디바이스를 개발하여 위상변화, 주파수 변화, 삽입손실 등과 같은 전기적인 신호로부터 점성유체와 SAW 와의 상관관계를 알 수 있다. 이와 같은 관계들로부터 SAW 디바이스를 이용한 용액의 점도를 고감도 측정이 가능하다는 사실을 알 수 있다.

Fig. 6 에서 이 디바이스는 LiTaO_3 기판 위에 미세 나노 가공기술을 이용하여 100MHz IDT 와 전달면상에 Au/Ti 를 2800 Å/200 Å의 두께로 증착한 측정시스템이다. 주파수와 위상 변화를 측정하기 위하여 이중전달 port 와 용액을 넣을 수 있는 cell 로 구성되어 있다.

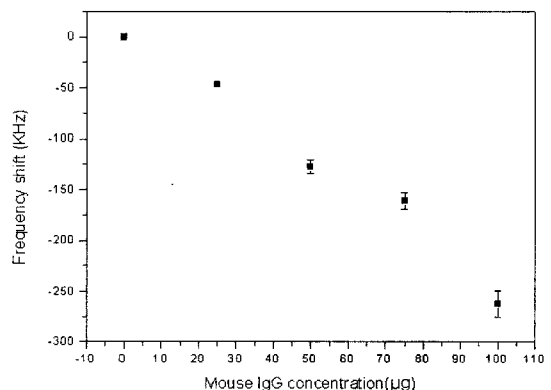


Fig. 7 Frequency shift for viscosity

Fig. 7 은 점도변화에 의한 주파수 변화의 결과

를 나타내고 있으며 점도의 크기에 따라서 주파수의 변화가 다르게 나타나는 것을 알 수 있다. 낮은 점도에서는 선형적으로 주파수가 변화하는 반면 높은 곳으로 갈수록 비선형적인 변화를 알 수가 있다. 이러한 현상은 바이오 센서의 감도 한계, 또는 점도에 따라서 탄성 표면파가 용액에 작용하는 상관관계의 차이 때문이라고 추론한다. 또한 위 디바이스에 검출하고자 하는 목적 물질에 따라서 기관 표면에 고정화하는 바이오 물질이 달라지고 바이오 센서의 기능과 명칭이 달라진다.

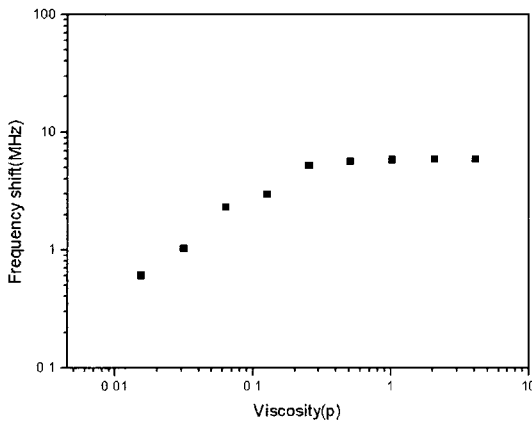


Fig. 8 Frequency shift for IgG

Fig. 8 은 SAW 디바이스 전달면 상에 anti-IgG 를 고정화시키고 IgG(Immunoglobulin G)를 검출한 주파수 변화를 나타낸다. 면역 글로불린은 B 세포 계가 생성하는 단백질의 일종이며 혈액 속에 가장 많이 포함되어 있는 것이 IgG 이다. 혈중 IgG 는 각종 면역부전증, 감염증, 종양, 자기면역성질환을 포함한 다양한 항체 생성계의 이상 질환을 모니터링하기 위한 목적으로 측정되는 물질이다. 따라서 미량의 IgG 를 고감도 센서로 검출하는 것은 조기에 질환을 진단하는 관점에서 매우 중요하다.

3.2 탄성표면파의 응용

Fig. 9 와 같이 수정 볼 표면에 IDT 전극을 증착 시켜서 수소 가스의 검출을 시도한 연구자도 있다. 수소 연료전지는 수소가 청정 에너지원으로 많은 주목을 받고 있다. 여기에서 안전성을 유지하기 위하여 수소 누설(leak)을 감지할 수 있는 고성능 수소가스센서가 필요하다. 그래서 Ymanaka 는 수정 볼 위의 SAW 를 이용하여 수소가스를 검출하려고 시도하였다.¹⁰

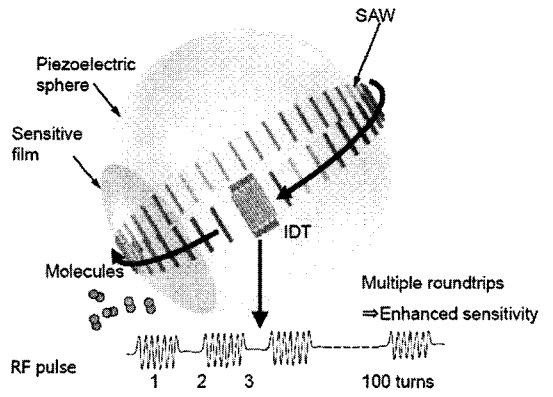
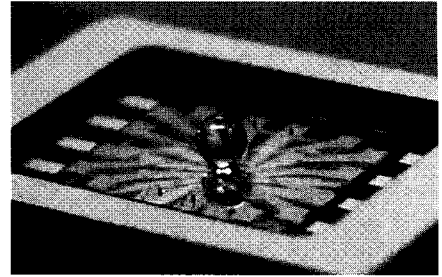


Fig. 9 Ball SAW sensor

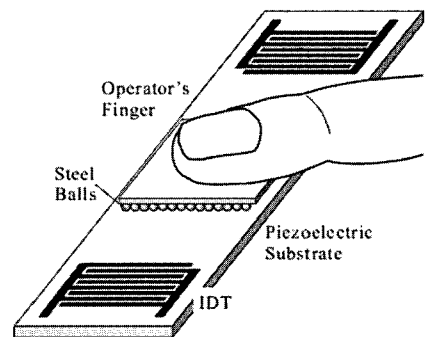
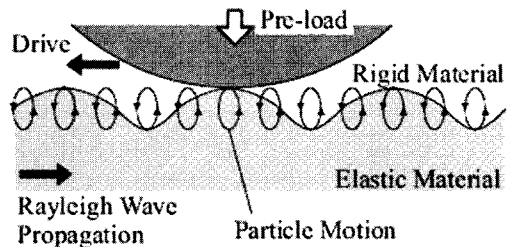


Fig. 10 Transfer of mechanical power

Takasaki 는 SAW 를 이용하여 Fig. 10 과 같은 피부감각 디스플레이 마우스를 개발하였다.¹¹ 탄성

표면파를 발진시키면 압전기관 표면에 기계적 진동이 전달되고 기관 위에 있는 입자가 진동하게 된다. 손가락을 사용하여 일정한 압력으로 부하가 걸리면 피부 표면으로 그 진동을 감지할 수 있다. 이 장치를 사용하면 시각적인 장애를 가지고 있는 사람에게도 컴퓨터 마우스를 어느 정도 사용할 수 있다. 또한, 10MHz 로 구동하는 탄성표면파 linear motor 의 가능성에 대하여 Shigematsu 가 보고한 바 있다.¹²

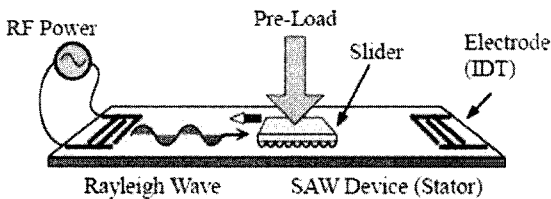


Fig. 11 Surface acoustic wave motor

Fig. 11 의 SAW 모터는 출력 3.5N, 속도 1.0 m/s 로 수십 nm 의 위치를 결정할 수 있는 정밀성을 가지고 있는 초소형 모터이다.

4. 결론

현재 개발되어 있는 바이오센서의 대부분은 단순한 기능을 가지며 복잡한 생체물질 정보를 인식은 곤란하다. 생체가 생산하는 극미량 물질의 존재가 알려지면서 그 필요성이 더 높아지고 있지만 극미량의 측정이 어려웠기 때문에 그 작용 메커니즘, 또는 그 질병상태를 정확하게 해명하기 어려운 것이 현실적인 문제이다. 생체 내의 극미량 생리활성 물질의 동태를 정확하고 신속하게 실시간 측정하는 것이 정밀 진단을 위하여 매우 중요하다.

또한 생체물질을 분자 레벨로 인식하는 것뿐만 아니라 종합적인 생체물질 정보의 인식이 가능하고 여기에서 얻어진 정보로부터 정확한 판단과 미래의 예측까지 가능한 지능형 바이오센서 개발이 필요하다. 따라서 질병진단 및 예방을 위하여 극미량의 생체 물질의 검출기술이 요구되는 시점이다. 그러한 목표를 달성하기 위해서는 극미량의 바이오 물질을 검출하기 위한 새로운 바이오센서의 소형화와 집적화, 그리고 고감도화 및 대량 생산의 연구가 절실히 필요하다.

SAW 디바이스를 이용한 바이오센서는 역학적

특성, 점성과 점탄성 그리고 전기적 특성을 동시에 측정할 수 있기 때문에 센서의 다기능화의 가능성을 한층 더 높일 수 있을 것이라 기대된다.

후 기

본 연구는 보건복지부 주관 신개념 바이오/ 피지오 센서기술연구센터 지원에 의해 수행됨.

참고문헌

1. Rayleigh, L., "On waves propagated along the plane surface of an elastic solid," Proc. London Math. Soc., Vol. 17, pp. 4-11, 1885.
2. White, R. M. and Volter, F. W., "Direct piezoelectric coupling to surface elastic waves," Appl. Phys. Lett., Vol. 7, Issue 12, pp. 314-316, 1965.
3. Kushibiki, J., Takanaga, I., Komatsuzaki, S. and Ujiie, T., "Chemical composition dependences of the acoustic physical constants of LiNbO3 and LiTaO3 single crystals," J. Appl. Phys., Vol. 91, No. 10, pp. 6341-6349, 2002.
4. Rapp, M., Böß, B., Voigt, A., Gemmeke, H. and Ache, H. J., "Development of an analytical microsystem for organic gas detection based on surface acoustic wave resonators," Fresenius' J. of Analytical Chemistry, Vol. 352, No. 7-8, pp. 699-704, 1995.
5. Martin, S. J., Fry, G. C. and Senturia, S. D., "Dynamics and Responses of Polymer-Coated Surface Acoustic Wave Devices, Effect of Viscoelastic Profiles and Film Responses," Analytical Chemistry, Vol. 66, No. 14, pp. 2201-2219, 1994.
6. Yamazaki, T., Kondoh, J., Matsui, Y. and Shiokawa, S., "Estimation of components and concentration in mixture solutions of electrolytes using a liquid flow system with surface acoustic wave sensors," Proc. IEEE Ultrasonics Symposium, Vol. 1, pp. 505-508, 1998.
7. Sternhagen, J. D., Mitzner, K., Berkenpas, E., Karlgaard, M., Wold, C. E. and Galipeau, D. W., "A Direct Digital Synthesis System for Acoustic Wave Sensors," IEEE Sensors Journal, Vol. 2, No. 4, pp. 288-293, 2002.

8. Kondoh, J., Matsui, Y., Shiokawa, S. and Wlodarski, W. B., "Enzyme-immobilized SH-SAW biosensor," *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 20, Issues 2-3, pp. 199-203, 1994.
9. Chang, H. -W. and Shih, J. -S., "Insulin Surface Acoustic Wave Immunosensor Based on Immobilized C₆₀/Anti-Insulin Antibody," *Journal of Chinese Chemical Society*, Vol. 55, No. 2, pp. 318-325, 2008.
10. Singh, K. J., Nakaso, N., Akao, S., Sim, D., Fukiura, T., Tsuji, T. and Yamanaka, K., "Frequency-dependent surface acoustic wave behavior of hydrogen-sensitive nanoscale PdNi thin films," *Nanotechnology*, Vol. 18, Issue 43, 435502, 2007.
11. Takasaki, M., Nara, T., Tachi, S. and Higuchi, T., "A tactile display using surface acoustic wave," *IEEE international workshop on micro electro mechanical system*, pp 240-243, 2001.
12. Shigematsu, T., Kurosawa, M. K. and Asai, K., "Nanometer stepping drive of surface acoustic wave motor," *Proc. IEEE Trans. on UFFC*, Vol. 50, No. 4, pp. 376-385, 2003.