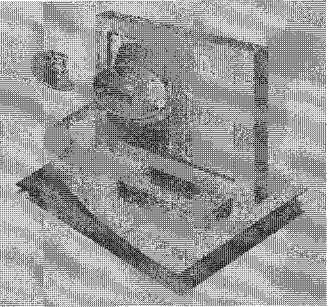


나노 기계적 (Nanomechanical) 생화학 센서의 개발 동향



강지윤 책임연구원 (한국과학기술연구원 나노바이오연구센터)

1. 서론 [1]

생의학 연구는 계속해서 새로운 질병 마커 (Marker)를 찾아내고 있으며, 이 마커들이 많이 밝혀질수록 정확한 질환 진단을 할 수 있다. 따라서 농도가 낮은 마커들을 감지할 수 있는 초고감도의 생화학 센서를 개발하는 것은 조기 진단에 있어 매우 중요하다. 그에 따라 생화학 센서에 대한 연구는 민감도를 극대화하고 선택성을 증진시키고 많은 수의 마커들을 동시에 감지하는 것에 초점을 맞추고 있다.

생화학 센서는 생화학 분자를 이용하여 감지 물질의 존재나 반응 여부를 감지하는 소자이므로 감지 물질 층과 이를 신호로 변환하여 주는 물리적 신호 변환 (Transducer) 부가 필요하다. 감지 물질 층은 시료 분자와 결합하거나 상호작용을 하여 인지를 하게 되므로 선택성에 직접적인 영향을 미치게 된다. 신호 변환부는 감지 물질 층에서 발생하는 상호작용을 전기 신호로 변환하게 되므로 주로 센서의 민감도에 영향을 많이 미치게 된다. 그런데 반응한 감지 물질을 전기 신호로 변환하기 위해서 많은 생화학 센서는 감지 물질에 방사선 물질, 양자점, 형광 분자, 혹은 효소 등을 표지화하여 측정용 용이하게 하거나 민감도를 향상시키는 방법을 이용해 왔다. 그러나 표지 물질을 이용한 검출 방법은 감지 물질을 센서에 반응 전 혹은 반응 후에 화학적으로 변조를 해야 하기 때문에, 부가적인 시간과 비용이 소모된다. 또한 일반적으로 표지화할 경우는 민감도가 향상되지만 표지 물질이

분자의 기능을 변화시킬 수 있어 주의를 요하게 된다. 따라서 새롭게 개발되는 다수의 초저농도 질병 마커들을 고선택성과 고민감도로 측정하기 위해서는 화학적으로 변조되지 않은 시료를 표지 없이 직접 감지하여 빠르고 정확하게 검출하여야 한다.

비표지 센서로는 광학적으로는 SPR (Surface Plasmon Resonance) 방식이 있고, 전기적 방법은 나노선 FET (Field Effect Transistor) 등이 있으며, 기계적으로는 마이크로-나노 캔틸레버 (Cantilever) 센서와 QCM (Quartz Crystal Microbalance)을 들 수 있다. SPR과 QCM은 상용화가 되어 생물학적인 실험 도구로 자리를 잡고 있으나, 장비의 크기가 크고 민감도가 다른 센서 방식보다 우월하지 못해 휴대용 센서로는 적절하지 않을 것으로 생각된다. 또한 나노선 FET는 결합되는 분자들의 전하량에 의한 전도도 변화에 따른 전류 변화를 측정하게 되는데, 외부 환경에 너무 민감해서 공정의 안정화, 표면 처리 등의 민감한 문제가 아직 더 많은 연구를 요하고 있다.

이에 반해 마이크로 및 나노 스케일에서 기계적 물성치를 이용한 생화학 센서는 마이크로 혹은 나노 가공법을 이용하여 제작한 기계적 구조물의 고유한 성질이 생화학 물질의 반응에 의해 변화하는 물리량을 전기적 신호로 변환한 것이다. 따라서 다른 센서들에 비해 화학적으로 시료와의 상호작용이 작아서 비교적 안정한 신호를 얻을 수 있는 장점이 있다. 마이크로 캔틸레버는 원자힘 현미경 (AFM; Atomic Force Microscopy)에 사용되어 이미 안정된 나노 센



서로 그 물리적 원리가 잘 규명되어 있어 생화학 센서에 쉽게 응용이 되었다.

캔틸레버 기반의 센서는 기계적, 광학적, 정전기적 혹은 전자기적인 방법으로 구동하거나 측정하여 나노미터 단위의 미소한 변위나 공진주파수의 변화를 감지한다. 이를 통해 캔틸레버 표면상에서 발생하는 가스, 화학물질, DNA, 항원-항체 및 효소 등의 반응을 분석한다. 캔틸레버 센서는 두 가지 모드 (Mode), 즉 정적변위 모드와 동적공진 모드로 측정될 수 있다 [1]. 정적 변위 모드는 캔틸레버의 한 면에 생화학 물질이 결합되었을 때 아래 위 표면간 스트

레스의 차이로 인해 발생하는 변위를 측정하는 것이며, 동적공진 모드는 생화학 반응 시에 발생하는 질량변화 및 표면 스트레스의 발현으로 인한 공진주파수의 변화를 측정하는 것이다. 정적변위 모드는 동적공진 모드에 비해 다양한 연구결과가 이미 발표된 바 있으나, 동적공진 모드는 비교적 역사가 짧다. 최근 들어서는 나노공정을 이용하여 제작한 나노 크기의 캔틸레버 혹은 브리지 (Bridge)를 초고주파 범위까지 공진시켜서 감지물질의 민감도를 향상시키고자 하고 있다.

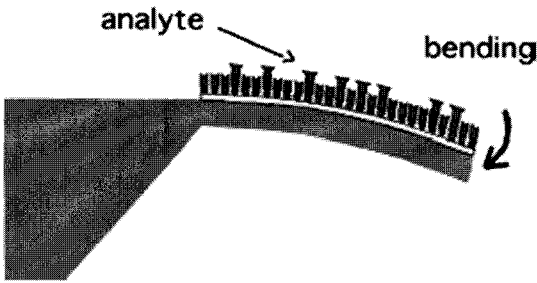
여기서는 나노 기계적 센서의 두 가지 모드 중 동적공진모드로 감지하는 생화학센서의 현 기술동향을 고찰하고자 한다. 마이크로/나노 공진센서의 원리 및 응용에 이르기까지 현재까지 연구된 결과를 정리한다.

2. 마이크로 캔틸레버 공진모드 생화학센서의 공진주파수 변화 [2]

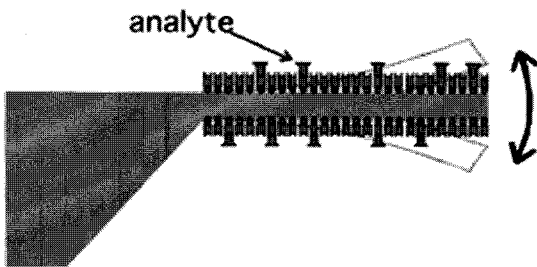
마이크로 캔틸레버의 공진은 기계적인 강도와 질량분포에 따라 달라진다. 간략하게 생각하면 질량과 탄성계수에 의존하며 질량이 늘어나거나 탄성계수가 줄어들 경우 공진주파수 ω_0 는 감소하게 된다.

$$\omega_0 = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m}}$$

여기서 k는 탄성계수, m은 질량이다. 따라서 생화학 센서로 사용할 경우 화학반응으로 인해 발생하는 미세한 질량변화는 공진주파수를 변화시킬 수 있으며 이는 QCM과 같은 측정원리를 가진다. 이러한 측정원리는 MEMS 센서로써 힘, 유량, 압력 및 가속도 등을 측정하는데 사용되어 왔으며 생화학센서로 응용된 것은 최근의 일이다. 기본적으로 이러한 공진센서는 유체 안에서 발생하는 댐핑 (Damping)의 문제로 인해 미소질량을 측정하는 것은 한계가 있을 것으로 예측되었으나 최근 들어 이런 제한점을 극복하고 높은 민감도를 가지는 생화학 측정결과들이 보고되고 있다.



(a) Static Deflection Mode



(b) Dynamic Resonance Mode

그림 1. 캔틸레버 센서의 두 가지 측정모드 (a) 정적변위 모드, (b) 동적공진모드.

실제 기하학적인 형상을 고려한 캔틸레버의 첫 번째 공진 주파수는 오일러 빔의 모델과 한 측면이 구속된 경계조건으로부터 구할 수 있다.

$$\omega_0 = \frac{3.515}{2\pi} \frac{1}{L^2} \sqrt{\frac{EI}{\rho A}}$$

여기서 L은 캔틸레버의 길이, E는 영 (Yong) 계수 I는 관성모멘트, ρ는 질량밀도, A는 단면적이다. 단면적이 사각이라고 할 때 공진주파수는 빔의 두께에 대해 선형적으로 증가하나 폭과는 상관이 없으며, 길이에 민감하게 변하게 된다. 그러나 이러한 모델링은 빔의 두께에 비해 표면에 생성되는 표면층의 두께가 매우 얇을 경우에 가정이 맞을 뿐이고, 두께가 수십 nm 수준으로 내려갈 경우 마치 복합재료와 같은 성질을 나타내게 되어 모델이 맞지 않게 된다.

공진형 센서의 경우 주파수 해상도를 비슷하게 유지할 경우, 예를 들어 1 Hz 정도의 주파수를 구별할 수 있을 경우 민감도를 향상시키기 위해서는 공진주파수를 증가시키면 된다. 따라서 캔틸레버의 길이를 계속 증가시키면 이론적으로는 민감도를 꾸준히 증진시킬 수 있다. 그러나 이러한 가정을 만족시키기 위해서는 기계적으로 댐핑이 작아서 품질계수 (Quality Factor)가 높아야 하고, 측정 면에서는

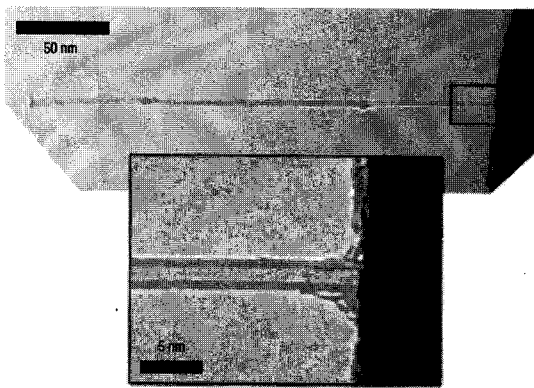


그림 2. CNT로부터 제작한 나노 기계적 질량분광기의 TEM 사진 [3].

고주파에서의 잡음에 대한 측정기술이 뒷받침되어야 한다. 품질계수 $Q = \omega_0 / \Delta\omega_{fwhm}$ 으로 정의되며 여기서 $\Delta\omega_{fwhm}$ 는 공진점 최댓값의 반이 되는 크기에서 얻는 주파수폭이다. Q가 크면 공진주파수의 변동을 더 쉽게 구별할 수 있으므로 측정할 수 있는 질량의 해상도가 향상된다. 따라서 액체 안에서 공진하는 경우 진공이나 공기 중에 비해 댐핑이 커서 Q값이 훨씬 작아지므로 정적변위모드에 비해 해상도가 저하된다.

일반적으로 QCM의 경우 캔틸레버 공진센서에 비해 공기 중 혹은 액체 안에서 높은 질량측정 성능을 가진다. 나노 캔틸레버 (길이 2 μm)의 경우 약 140 MHz의 공진주파수와 400이상의 품질계수를 가지고 있어 QCM과 동등한 수준 혹은 더 나은 성능을 보일 것으로 예상되었다. 최근 UC Berkeley에서 제작한 탄소 나노튜브 (CNT) 기반의 공진기 ($\omega_0=300$ MHz)는 상온에서 원자 질량 수준 (1.3×10^{-25} kgHz^{-1/2}; 0.4개의 금 원자 질량)의 해상도를 가지고 있는 것으로 보고한 바 있어 질량 해상도에 서만 보면 고주파의 나노공진기가 민감도를 상당히 향상시킬 수 있음이 검증되었다 [3].

생화학물질이 감지물질층에 반응하면 질량의 변동을 일으킬 뿐만 아니라 표면에 스트레스변화를 야기하는 것은 이미 정적변위모드에서 밝혀진 바 있다. 이 표면 스트레스 변화는 동적공진모드에서의 공진주파수 변동에도 관여를 하게 된다. 표면 스트레스는 캔틸레버 소재의 스프링 탄성계수를 변화시켜 공진 주파수를 변화시키는 것으로 간단하게 모델링할 수 있다.

$$\Delta\omega = \frac{1}{2} \omega_0 \left(\frac{\Delta k}{k} - \frac{\Delta m}{m} \right)$$

여기서 Δk는 탄성계수의 변화량, Δm은 질량의 변화량이다. 표면 스트레스와 질량변화에 의한 공진주파수 변화는 실험적인 방법으로도 검증된 바 있다. Thundat은 금을 전면 코팅한 것과 일부분을 코팅한 면에 수은의 흡착실험을 통해 표면 스트레스의 효과를 검증하였다. 전면 코팅한 경우 수은이 흡착됨에도 증가된 질량의 효과를 이기고 공진주파수가



오히려 증가되었고, 부분적으로 코팅한 경우는 공진 주파수가 감소하는 것을 관찰한 것이다.

좀 더 자세한 모델링은 축방향으로 하중을 받고 있는 간단한 오일러-베르누이 빔 모델로써 편미분방정식으로 표현할 수 있다 [2].

$$\xi \frac{\partial^4 w(x,t)}{\partial x^4} + \frac{\partial}{\partial x} \left[N(x) \frac{\partial w(x,t)}{\partial x} \right] + \mu \frac{\partial^2 w(x,t)}{\partial t^2} = f(x,t)$$

여기서 ξ 는 Young의 계수와 관성모멘트를 포함하는 단위탄성계수, $w(x,t)$ 는 공진기의 변위, x 는 공진기 캔틸레버의 종방향 좌표값, t 는 시간, $N(x)$ 는 축방향 하중이며, $f(x,t)$ 는 임의로 가해지는 힘이다. 변형 $w(x,t) = u(x)e^{i\omega t}$ 로 나타내면 변수분리에 의해 특성모드 $u(x)$ 를 얻을 수 있고 표면스트레스 변화에 의한 공진주파수의 변화는 캔틸레버의 길이와 탄성계수와 표면 스트레스의 함수인 것을 알 수 있다.

$$\frac{\Delta\omega}{\omega_0} \cong \frac{L^3}{\xi} \tau$$

여기서 τ 는 표면 스트레스이다. 그러나 이 모델도 완벽하지는 않으며 표면 스트레스에 대한 공진주파수 변화에 대한 모델은 아직 정확히 알려져 있지 않다. 스트링 (String) 모델이 제시된 바 있으나 외부 하중에 대한 과도한 고려로 실제 실험과 잘 맞지 않았으며 지금까지 제시된 모델은 이상적인 빔에 대한 모델이기 때문에 매우 두께가 작고 품질계수가 높은 경우에만 맞고 실제와는 아직 거리가 있다. 최근에는 지금까지 모델링에서 무시되었던 폭의 영향을 고려하여 유한요소해석 결과와 비교를 통해 실제와 가까운 모델을 제시하려고 시도하고 있으며, 다른 한 가지 모델은 유체 내에서 캔틸레버와 유체의 흐름간의 상호작용을 고려한 모델링에 대한 연구가 진행되고 있다. 실험의 결과를 모델로써 맞추고자 하는 노력은 단순히 생화학센서를 만들고 이용하는 것에 크게 기여를 할 바가 없다고 생각할 수

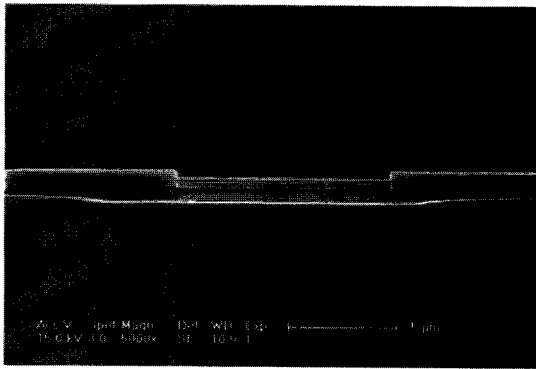
도 있으나, 캔틸레버의 정확한 모델링이 없이는 표면감지층에서 일어나는 물리화학적 현상을 제대로 예측할 수 없기 때문에 매우 중요한 작업이다. 좀 더 세밀한 신호변환 즉 기계적 성질의 변화가 발생하는 원리가 확실히 밝혀지지 않으면 공진주파수 변화를 측정했다 하더라도 감지층에서 무슨 화학적 변화가 발생했는지 예측하기가 힘들게 되므로 스트레스에 의한 공진주파수 변화의 예측모델, 깊게 연구되어야 한다.

3. 나노 기계적 MEMS/NEMS 소자 하드웨어 [1]

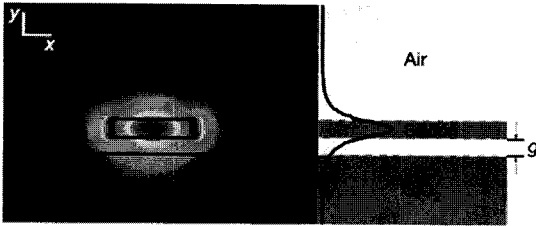
MEMS/NEMS (Micro/Nano Electro-mechanical System) 소자에서 공진을 발생시키고 측정하는 방법은 매우 다양하다. 간단하게는 외부에서 열을 바이메탈 캔틸레버에 가하여 진동시킬 수 있고, 자연적 환경의 열적 잡음으로도 공진시킬 수 있다. 공진기 근처에 저항을 마이크로 가공하여 공진주파수 근처에서 교류를 전류를 가하여 주울 (Joule) 열로 공진을 유도하기도 한다. 이러한 방법은 캔틸레버뿐만 아니라 원형막을 공진시키는데 사용되기도 하였다.

열적인 방법 이외에는 CMOS 기술을 이용하여 정전력 (Electrostatic Force)과 자기력을 이용하여 작동을 시키고 정전용량의 변화로 공진을 측정하는 방법도 있다. 자기력으로 작동되는 소자는 일반적으로 마이크로 가공된 코일을 캔틸레버에 장착하고 교류 전류를 일정한 자기장 안에서 가하여 로렌츠 (Lorentz) 힘으로 공진시킨다. 전자기력으로 구동되는 센서는 유체 안에서 점성센서로 응용이 되었으며 자기변형 (Magnetostrictive) 소재로 만들어진 캔틸레버는 외부 자장을 변화시켜 구동이 가능하다. 공진을 측정하는 방법은 내장된 압저항 (Piezoresistive) 센서를 Wheatstone 브리지 회로에 삽입하여 변위를 측정하는 방법이 많이 시도되었다. 이 방법은 가공하기가 용이하고 액체 내에서 측정하더라도 보호막 코팅이 쉽다.

다른 방법으로는 압전 (Piezoelectric) 물질을 캔틸



(a)



(b)

그림 3. 광도파로로 사용된 나노공진소자와 전자기장의 공간적 분포 시뮬레이션 결과 [4].

레버층 사이에 겹쳐 넣는 압전방식에 있으며, 동작과 측정을 동시에 할 수 있다.

광학적으로 측정을 외부에서 하는 경우 소자의 제작이 간편하고 어레이 소자를 읽어내기가 용이한 장점이 있다. 포커스가 된 레이저로 열을 가해 동작을 시킬 수도 있다. 다양한 소자형태에 대해 동작을 시킬 수도 있고 측정하는데 있어 간섭되는 잡음도 매우 작다. 캔틸레버의 크기가 작아져서 반사신호가 줄어들 경우에는 캔틸레버와 아래 기판과의 틈새에서 발생하는 회절무늬의 변화로 측정을 하는 방법이 있다. 최근에는 실리콘 캔틸레버를 광도파로와 연동하고 광세기의 변화로써 캔틸레버를 동작

시키고 측정하는 나노공진기가 발표되어 관심을 끌고 있다 [4].

4. 나노 기계적 MEMS/NEMS 생화학 센서 응용 [1]

전술한 바와 같이 동적공진모드는 유체 내에서는 낮은 품질계수 Q를 가지지 때문에 먼저 가스센서로 응용이 많이 되었다.

일반적인 가스센서는 측정하고자 하는 분자에 특이적으로 반응하는 감지물질을 코팅하고 반응물에 따라 공진주파수가 증감하는 것을 측정하게 된다. Phosphoric Acid가 코팅된 캔틸레버의 공진주파수는 물분자가 감지되면 공진주파수가 감소하는 것을 보인 바 있으며, 실리콘 소자에 산화막을 입힐 때 공진 주파수가 상당히 증가하는 것을 보여 질량증가의 효과와 표면장력의 효과가 동시에 발생함을 검증한 바 있다. Palladium이 코팅된 100 nm 폭의 공진기로 수소원자 10^{-5} Torr까지 측정하였다 [5]. 공진 멤브레인 에 있는 단일벽 CNT를 이산화탄소 감지막으로 이용하여 공진주파수의 감소량으로 이산화탄소양을 측정하였다.

다른 방식으로 시도된 예로는 가스의 분자량을 알고 있는 경우 점성댐핑에 의한 공진주파수의 감소를 이용해 가스의 압력을 측정하고, 복잡한 가스

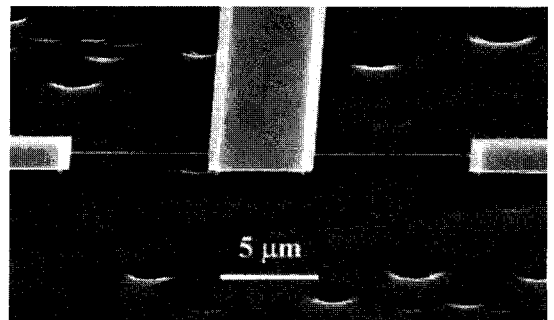


그림 4. 수소분자를 검출하기 위한 Palladium 금속 나노 공진기 [5].



조성을 해석하려고 시도한 바 있다. 수소분자를 측정하는 새로운 방법으로 수소분자와 산소분자가 반응하여 PtO₂ 필름을 백금으로 환원시키는 기전을 이용하여 감소하는 질량을 공진주파수의 증가로 측정된 연구가 보고된 바 있다.

화학물질을 감지하는 것도 MEMS/NEMS 공진기를 이용하여 성공적으로 수행이 되었다. 금에 잘 흡수되는 수은은 공진주파수의 감소로 측정되었으며 Octane과 Toluene 기체는 압전항 캔틸레버에 코팅된 Polyetherurethane으로 수백 ppm까지 감지가 가능하였다. 최근에는 다양한 폴리머를 코팅하고 이를 인공후각장치로 활용하고자 하는 연구가 활발히 진행되어 1-butanol, Toluene 과 n-octane 등을 감지한 바 있다. 이러한 소자들은 Alkane, Alcohol 등을 포함하는 다양한 VOC (Volatile Organic Compound)를 검출하고자 노력하고 있다. 그러나 폴리머층을 감지물질로 사용하는 VOC 검출용 화학센서의 경우 대부분 선택성에 있어 문제가 있다. 따라서 최근에는 이를 극복하기 위해 코의 후각수용체를 연구하여 선택성을 높이거나, 파지디스플레이 (Phage Display) 방법을 이용하여 새로운 선택적인 분자를 찾아내기 위한 연구가 진행되고 있다. 이러한 방법은 지금까지 무작위적으로 다양한 폴리머를 코팅하여 패턴인식과 같이 냄새 혹은 VOC를 검출하고자 했던 방법에 비해 혁신적인 방법이라고 할 수 있다. 그러나 생체물질은 주로 액상에서 감지물질에 반응하므로 기상에서의 화학센서에도 그대로 적용이 될 것인가 하는 문제, 생체물질의 안정성 등에 대한 문제 등 아직 풀어야 할 숙제가 많이 남아 있다. 그럼에도 불구하고 공진형 센서의 경우 기상에서 높은 공진 주파수를 가지는 나노 공진센서를 가공하는 것이 가능하므로 화학센서 분야에서는 상당한 성과가 앞으로 기대된다.

화학센서에 비해 생체물질을 인식하는 공진형 바이오센서 분야는 최근들어 몇 년 동안 활발한 연구가 진행되고 있다. 기상에서 E.coli 박테리아를 검출하는데 캔틸레버를 이용하였으며 열적 잡음으로 인한 낮은 품질계수를 가짐에도 불구하고 16개 정도의 박테리아를 검출하는데 성공하였다. 감지막으로는 박테리아의 항체를 이용하였으며 세포의 수에 비

례적으로 공진주파수가 감소하였다. 그 후 캔틸레버의 크기를 10 μm 정도로 축소한 뒤 단일 박테리아까지 검출하는 데 성공하였다. 금나노입자를 사용하여 질량을 증폭하면 DNA가 결합하는 것을 0.05 nM까지 검출할 수 있는데 다소 화학적인 처리가 복잡한 단점이 있다. 공진기센서가 땀방에 약한 것을 극복하기 위해 반응하는 마이크로 유체채널을 캔틸레버 내에 내장한 방법이 획기적으로 연구되기도 했다. 다소민감도가 낮은 단점이 있으나BSA를 검출하는데 성공했으며 세포나 입자가 채널을 통과할 때 공진주파수가 변화하는 것을 측정하기도 하여 그 가능성을 인정받았다.

압전작동과 측정을 동시에 하는 MEMS 공진센서도 구현이 되었으며 이를 이용하여 세포를 검출하거나 이스트 (Yeast) 등을 검출하는데 사용하였으나 낮은 농도는 검출하기 어려웠다. 본 연구팀에서는 압전캔틸레버를 이용하여 전립선암 항원은 10 pg/ml 정도의 저농도로 측정하는데 성공하였다. 이러한 측정결과를 바탕으로 질량과 표면스트레스와의 관계를 비교한 결과 95% 이상의 공진주파수 변화가 표면스트레스와 관계가 있음을 밝힌 바 있다.

공진주파수의 민감도는 점성땀방이 원인이 되기 때문에 진공상태에서 측정하면 훨씬 고민감도의 측정을 할 수 있다. 실제로 단일 바이러스 (약 1.5 fg)가 진공에서 측정되었고 Thiol기반의 자기조립막 (약수 attogram)이 공진주파수의 변화로 측정이 가능하였다. 최근에는 민감도를 최대한으로 올려서 단일 분자의 측정까지 가능하게 되었으며 단일 dsDNA (dir 1.65 ag)의 변화까지 측정이 가능하다고 보고하고 있다.

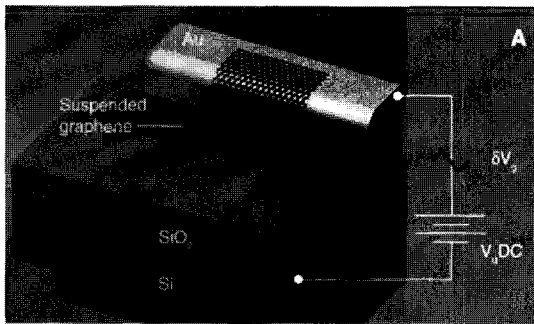
공진센서의 민감도를 향상시키는 방법은 질량을 증폭하는 방법 이외에도 CMOS 전자회로를 통합시켜서 전기적인 공진신호를 증폭하는 방법을 사용할 수도 있으며 이 경우 57 fg까지 측정결과가 발표된 바 있다. 또한 공진소자의 크기를 감소시키는 연구는 꾸준히 시도되고 있으며 질량 민감도를 향상시키는 데는 상당히 효과가 있었다. 최근 들어 나노 공진기, 즉 폭이 수 백 nm 이하의 공진기가 많이 연구되고 있는데 기존의 나노공진기가 주로 성장시킨 나노선을 조립한 형태였으나 최근에는 주로 E-beam 리

소그래피나 스텐실 (Stencil)을 이용한 소자들이 보고되고 있다. 질량센서로 응용한 예로는 CNT를 이용하거나 실리콘재질의 나노스트링 (String)에 대한 연구가 발표되고 있다. 그러나 생화학센서로의 응용 연구는 제한적이며, 아직은 나노공진기에 대한 기본적인 연구, 즉 측정이나 물성치에 대한 기본 연구가 더 필요하다. 나노공진기의 경우 광학적으로는 폭이 작아서 어려움이 있고, 전기적신호의 경우 잡음이 심해서 저온에서 측정한 결과가 대부분이며 상온에서 측정하는 일반적인 방법은 아직도 연구 중이다. 나노선의 경우 표면 대 부피의 비율이 커서 탄성계수나 압전계수 등이 기존 벌크구조의 물성치와 차이

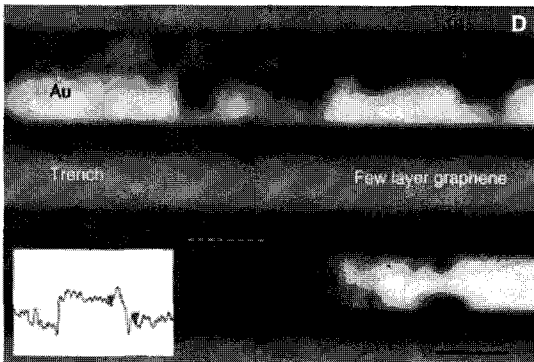
가 많이 나고, 양자역학적인 특징이 나타나기 시작하므로 기초역학 분야에서 활발한 연구가 이루어지고 있다. 또 근래 단원자층의 그래핀 (Graphene)과 같은 신물질을 이용한 공진센서 [6]가 개발되고 있으며 효과적인 공정방법이 개발된다면 CNT보다 더 간편한 방법으로 우수한 전기 전자적, 화학적, 기계적 특성들을 이용한 공진센서가 개발될 것으로 기대된다.

5. 캔틸레버 표면에서의 물리화학적 반응 [7]

지금까지 기술한 공진기반의 생화학센서들은 시료물질을 측정 가능한 것을 보이기는 했으나 사실상 캔틸레버에서의 신호변환 원리에 대한 잘 정의된 이론 없이 결과가 얻어진 것들이었다. 단순히 분석물질의 결합에너지가 기계적인 에너지로 저장되어 나타내어졌다고 정성적으로 유추하기는 하지만 이론적으로 수 오더가 차이가 나는 경우가 대부분이다. 사실상 캔틸레버 연구에 있어 표면 스트레스의 발현에 대한 이론적 연구는 기술적 발전이나 응용소자의 진보에 비해 한 걸음 뒤쳐진다. 이러한 것은 기본적으로 복잡한 신호변환 원리 때문이다. 각종 소재로 만들어지는 캔틸레버, 마이크로 공정에서 오는 소재의 변화, 측정방법의 다양함 등 변수가 매우 많으며, 센서표면에서의 거칠기, 청결함과 같은 형태학적인 구조, 감지물질층의 밀도, 균일성, 고정화 방법, 친수성 혹은 소수성, 표면전하 등 수많은 변수들이 신호변환에 관여하게 된다. 이러한 모든 영향들이 표면 스트레스로 최종적으로 나타나기 때문에 실제 캔틸레버 표면에서 어떠한 일이 벌어지고 있는지 알기가 쉽지 않다. 가장 기본적으로 알려져 있는 표면스트레스의 원인은 DNA의 결합에 의한 구조(Conformation) 변화와 pH변화에 의한 표면 전하량 변화이다. 자기조립물질로 Alkylthiol 단일막을 금표면에서 실험을 하는 경우 체인길이가 길어지면 표면스트레스가 증가하는 것으로 알려져 있다. 또한 표면 거칠기를 증가시키면 표면스트레스가 더 많이 야기되는 것으로 알려져 있으며 금표면의 청결성과 특히 '신선함' 이 중요한 역할을 한다.



(a)



(b)

그림 5. 단원자층 Graphene을 이용한 나노 공진기[6].



6. 결론 및 향후 전망

참고 문헌

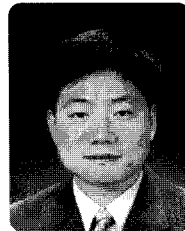
캔틸레버 공진센서는 비표지 방식의 센서로써 마이크로 가공이 가능하고 적은 양의 시료를 사용하기 때문에 많은 연구가 진행되었고 이를 통해 민감도가 향상된 생화학센서에 대한 의미 있는 결과들이 많이 나와 있다. 그럼에도 불구하고 캔틸레버센서의 일반적인 사용이 제한되고 있는 것은 정교한 표면기능화 방법의 부재와 신호변환 기작에 대한 이론이 잘 이해되지 않았기 때문인 것 같다. 그러나 많은 실험적 시도와 아직은 불완전하지만 단순화된 모델로 기본적인 상업화가 작은 회사들에 의해 진행되고 있다. 예를 들면 스위스의 Concentris, 덴마크의 Cation 같은 회사들이 상업화를 하고 있고 국내 Cantis도 압전방식의 캔틸레버를 상업화를 하기 위한 준비를 하고 있다.

공진기반의 생화학센서는 점성댐핑으로 인한 한계점을 가지고 있기는 하지만 품질계수를 올리기 위한 신호처리 방법의 개발, 2차 공진 혹은 더 고차의 공진주파수를 이용한 품질계수의 증진, 다양한 신호처리 방법, 다양한 형상의 공진기의 개발, 두 가지 이상의 공진모드의 결합, 광도파로와 캔틸레버와의 결합 등 매우 다양한 기술적 시도로 그 한계를 넘기 위한 시도가 이뤄지고 있다. 또한 기상에서의 화학센서로는 나노공진기를 이용한 검출성능의 향상 등을 통해 고성능 생화학 센서로써 자리를 잡아 가고 있다.

마이크로 공진기는 향후 미세유체기술과 결합하여 랩칩(Lab Chip)과 통합된 형태로 더욱 정교하고 고감도의 생화학 검출기로 연구될 것으로 기대된다. 최근 일련의 기술적 진보는 완전한 공진형 생화학센서의 개발에 대한 기대를 더욱 확신시켜주고 있으며 이러한 센서는 앞으로 질병진단 이외에도 생명과학의 기초연구, 건강관리, 환경오염물질 감지, 의약품 개발, 생화학공정 감시 등 많은 응용분야가 있으며 폭발물 및 화학무기 감지 등 군사용으로도 매우 중요한 역할을 할 것으로 예상된다.

- [1] Waggoner, P.S. and H.G. Craighead, Micro- and nanomechanical sensors for environmental, chemical, and biological detection. Lab chip, 2007. 7: p. 1238.
- [2] Lee, S. and D.S. Yoon, Nanomechanical resonators and their potential to biosensor applications. Biochip Journal, 2007. 1(3): p. 193.
- [3] Jensen, K., K. Kim, and A. Zettl, An atomic-resolution nanomechanical mass sensor. Nature Nanotechnology, 2008. 3: p. 533.
- [4] Li, M., et al., Harnessing optical forces in integrated photonic circuits. Nature, 2008. 456: p. 480.
- [5] Huang, X.M.H., et al., Nanomechanical hydrogen sensing. Applied Physics Letters, 2005. 86: p. 143104.
- [6] Bunch, J.S., et al., Electromechanical Resonators from Graphene Sheets. Science, 2007. 315: p. 490.
- [7] Fritz, J., Cantilever biosensors. Analyst, 2008. 133: p. 855.

저자약력



성명 : 강지윤

◆ 학력

- 1990년 서울대 기계설계학과 공학사
- 1992년 서울대 대학원 기계설계학과 공학석사
- 1997년 서울대 대학원 기계설계학과 공학박사

◆ 경력

- 1997년 - 2001년 삼성종합기술원 나노스토리지맵 전문연구원
- 2001년 - 현재 한국과학기술연구원 나노바이오연구센터 책임연구원