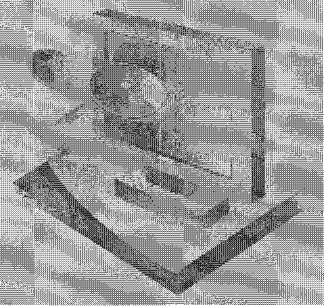


# Field-Effect Transistor 기반 바이오센서 개발 현황



이은철 교수 (경원대 바이오나노대학)

## 1. 서론

바이오센서는 유전자 기능연구, 질병관련 유전자 검색, 유전자 발현, 병원균 검출 등에 사용되는 기기로써 과학 기술연구 및 신약개발 검출 도구, 임상 진단 등의 분야에 혁신적 변화를 일으키고 있다. 현재까지의 바이오센서는 Label (표지자)을 검출코자하는 바이오물질에 염색한 후, 레이저를 인가하여 검출되는 광학적 신호를 판독하는 방법을 주로 사용하고 있다. 그러나 이러한 광학적 바이오센서는 고가의 Fabeling Die와 복잡한 시료 제작 공정을 필요로 한다. 또한 광학 분석기기의 크기가 매우 크기 때문

에 휴대가 불가능한 단점이 있다. 이러한 단점을 해결하기 위해 Field-effect Transistor (FET)를 이용한 전기적 신호의 DNA 센서가 연구되고 있다. FET 기반 센서는 휴대용 칩 형태로 손쉽게 제작이 가능하며 표지자 염색 없이 간편하게 DNA, Protein 등을 검출할 수 있다. 현재 활발히 연구가 진행되고 있는 FET 바이오센서에는 MOSFET (Metal-oxide-semiconductor FET) 센서, 탄소 나노튜브 센서, 나노 와이어 센서가 있다. 여기서는 이들의 개발현황, 특징 등에 대해 알아보도록 하겠다.

## 2. 탄소 나노튜브 기반 FET 바이오센서

### 2.1 탄소 나노튜브 FET 제작 및 특성

현재까지 탄소나노튜브는 기계적인 소자나 Field Emission 소자 등을 만드는데 많이 응용되어 왔다. 여기에서는 탄소나노튜브에 기반을 두어 FET를 만드는 방법에 대해 간단히 소개하도록 하겠다. 그림 1은 나노튜브 FET의 구조를 개략적으로 나타낸 그림이다. 반도체 특성을 띠는 단일벽 탄소나노튜브(SWNT)가 소스와 드레인 전극에 연결되어 있고, 게이트 전극은 나노튜브 채널과 분리되어 나노튜브의 전기전도성을 조절하는데 사용된다. 현재까지 대부분의 연구그룹에서는 Degenerately Doped Si 기판과 100-500 nm 두께의 열적 성장된 Oxide 층을 사용하고 있다 [1]. Si 기판위에는 뭉치로 생산된 나노튜브를 올려 사용할 수도 있고 그 위에 CVD를 이용하

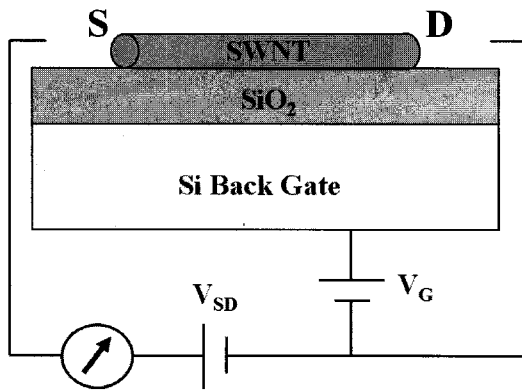


그림 1. 반도체 SWNT로 구현한 나노튜브 FET의 개략도.



여 직접 나노튜브를 성장시킬 수도 있다. 뭉치로 생산된 나노튜브의 경우는 먼저 정제시킨 후 유기 용매에 혼합시켜 기판위에 스펀코팅 혹은 Drop Casting을 통해 기판에 올리게 된다. 이 경우 나노튜브는 기판 표면에 무질서하게 배열된다. 만약 나노튜브를 Deposition할 때 AC Dielectric Field를 가하면 나노튜브를 정렬할 수 있다. 일반적으로 나노튜브를 소스와 드레인에 Contact할 때 2가지의 다른 형태가 가능하다. 한 가지는 나노튜브를 기판에 올리기 전에 먼저 Contact를 패터닝하여 이후에 나노튜브를 Deposition하는 방법이다[1]. 또 다른 한 가지는 나노튜브가 이미 Deposition된 상태에서 양 끝에 직접 Contact를 Deposition하는 방법이 있다 [2]. Contact 저항 측면에서는 두 번째 방법이 낮은 Contact 저항을 주게 된다. 이 두 공정은 아직 상온에서 수행하기 적합하지 않다. 상온에서 위의 공정들을 진행하게 되면 유기 용매 상의 나노튜브가 뭉쳐서 다발을 형성하게 된다. 나노튜브 다발의 경우 금속성 나노튜브를 포함하고 있는 경우가 있어 반도체 특성이 감소하게 된다.

CVD로 제작한 나노튜브의 경우 금속이 CVD 공정온도에서 녹기 때문에, 나노튜브 제작 후 금속 Contact를 만든다 [3]. Contact 저항을 낮추기 위해 Cr/Au, Pt 등이 시도되었고 현재는 주로 Cr/Au Contact가 사용되고 있다. 여기서 Cr은 1-3 nm 두께의 접착 층으로 Au와 SiO<sub>2</sub>를 잘 붙게 만든다. Ti의 경우에도 나노튜브위에 증착되어 TiC를 형성하기에 Cr과 더불어 Glue Layer로 널리 사용된다 [4].

소스와 드레인 사이에 연결된 나노튜브의 종류에 따라서 두 가지 형태의 소자 구조로 나눌 수 있다. 첫 번째 형태에서는 나노튜브 한 개가 소스/드레인에 연결된 경우이다. 이러한 소자는 매우 높은 민감도의 바이오센싱에 적용이 가능하다. 그러나 제작에 사용된 탄소 나노튜브의 성질에 따라 소자 특성이 다르고, 금속 Contact 특성의 균일성 유지가 어려운 문제점을 지니고 있다. 또한 한 개의 나노튜브를 정확히 정해진 위치에 놓아야 하므로 생산성이 매우 떨어지게 된다. 반면에 나노튜브 네트워크 구조를 활성층으로 사용할 때는 각각의 SWNT보다 많은 공간을 차지하지만 대량생산에 있어서 첫 번째 구조보

다 훨씬 유리하다. 이 두 번째 구조에서는 소스 드레인 사이에 불규칙한 나노튜브 Array가 놓여 있다. 따라서 전류는 여러 개의 나노튜브 채널을 통과하게 되고 소자의 특성은 나노튜브 숫자와 나노튜브 네트워크의 밀도에 의해 결정된다. 이 때 소자 내에 금속과 반도체 나노튜브의 Junction이 존재하면 전류가 감소하는 것으로 알려져 있다. 국소적인 전기전도도는 나노튜브 클러스터가 금속과 얼마만큼의 연결을 형성하고 있는가에 크게 좌우된다. 통상 전기전도도가 낮은 영역에서는 네트워크 상에 두세 개의 나노튜브만 연결되어 있는 경우가 많은데, 이 때 금속/반도체 나노튜브 Junction이 존재하게 되면 그 영향을 크게 받게 된다. 불규칙 나노튜브 Array에는 금속 및 반도체 나노튜브가 모두 포함되어 있어서 균일한 전체 효과를 보기 어렵다. 그러나 충분한 Back Gate 전압이 가해지면 소자에 가해지면 반도체 나노튜브를 지나는 전류는 억제되어 금속성 나노튜브에 의한 효과와 반도체 나노튜브의 효과를 구별할 수 있다. 하지만 이 두 번째 구조는 민감도 측면에서는 첫 번째 구조보다는 성능이 떨어진다.

두 가지 소자 모두에 있어서 신호 검출에 이용되는 파라미터는 게이트 전압에 따른 소스-드레인간 전류 혹은 전도도 등이 이용된다. 나노튜브 FET는 p-type 혹은 n-type 트랜지스터로 구동될 수 있다. 특별한 도핑이 없는 상태에서는 p-type으로 작동하나 도너 분자를 도핑하거나 진공에서 흡착된 분자를 제거함으로써 n-type으로 전환 가능하다 [5].

## 2.2 탄소 나노튜브 FET의 단백질 검출

탄소나노튜브 FET를 통해 탄소나노튜브와 단백질의 상호 작용을 검출할 수 있다 [6]. 나노튜브 FET는 단백질이 표면에 고착될 때 지니고 있는 전하에 의해 전자수송 특성이 변하게 된다. 나노튜브 FET 단백질 검출은 주로 액상의 시료에서 이루어지기 때문에 대기 중에서 전기 전도특성을 재는 방법과 액상에서 전기 전도 특성을 재는 두 가지 측정이 모두 필요하다. 대기 중에서 전류를 썰 때는 Substrate-gate Transfer 특성을 측정하는데, 소스-드레인 간 전압을 고정하고 SiO<sub>2</sub> 아래 위치한 금속 게이트 전압을 변화시켜 드레인의 흐르는 전류를 재는 것이다.

액상에서는 Liquid-gate Transfer 특성을 측정하며, FET 소자를 Buffer Solution에 담가서 게이트는 백금 전극을 통해 변화시키고 드레인과 Solution에 위치한 전극의 전류를 재는 방식이다. 액상 측정 시 측정시스템 전제는 회전기를 이용하여 3 Hz 정도로 회전시킨다. 이 두 가지 측정을 통해 단백질 흡착 효과를 확인하는 방법은 다음과 같다. 먼저 나노튜브 FET 소자를 Phosphate Buffer에 담긴 Streptavidin과 함께 배양시킨다. 배양시간 동안 Liquid-gate Transfer 특성을 계속 측정하고 10시간 후 소자를 건조시켜 Substrate-gate Transfer 특성을 측정한다. 이러한 측정데이터를 분석하면 Streptavidin이 나노튜브 벽면을 코팅함에 따라 Threshold Voltage가 이동하는 것을 알 수 있다. 단백질 흡착물이 나노튜브 전면을 덮게 됨에 따라 Treshold Voltage 변화폭이 감소하여 일정한 평형상태에 달하게 된다.

나노튜브 FET에 단백질이 흡착되면 상당량의 전기전도도의 변화를 보이게 되며 이것은 휴대용 Label-free 단백질 센서로의 응용 가능성을 보여준다. 예를 들어 Dai et al.은 Si/SiO<sub>2</sub> 칩위에 4개의 나노튜브 FET로 이루어진 Array를 제작했다 [7]. 각 나노튜브 FET는 인접한 금속전극 사이에 거의 평행하게 연결된 여러 개의 SWNT로 이루어져 있다. 효과적인 바이오센싱을 위해서 (1) 표면처리를 하지 않은 소자, (2) mPEG-SH SAMs가 금속 전극위에 오른 소자, (3) mPEG-SH SAM은 금속 전극위에 코팅되고 나노튜브에는 Tween 20이 코팅된 소자를 제작하였다. 그리고 다양한 단백질을 첨가하여 전기전도도의 변화를 측정하였다. 유형 1의 소자는 단백질의 흡착에 대해 상당한 변화를 보이는 반면에 금속전극위에 mPEG-SH SAMs 덮힌 소자는 Avidin 단백질의 경우를 제외하고는 특별한 전기전도의 변화를 보이지 않았다. 따라서 이것은 금속-나노튜브 계면이나 금속 Contact 영역이 단백질 검출에 중요한 역할을 하고 있음을 나타낸다. 금속의 Work Function 변화는 금속-나노튜브 간의 Schottky Barrier에 영향을 미쳐서 Contact 특성 변화를 가져오게 되고 결과적으로 소자의 전기전도 특성을 변화시키게 되는 것으로 이해할 수 있다.

현재까지는 주로 불특정 단백질 검출 방법에 대

해 설명하였으나 특정 단백질을 검출하는 기능의 부여도 가능하다. 이때는 화학결합과 전도특성 변화를 주는 인식 층을 나노튜브 위에 입히게 된다. 이 인식 층은 화학적인 선택기능을 제공하고 Non-specific 결합을 제한하는 기능을 수행하고, 나노튜브는 고정밀 Transducer의 기능을 수행하게 된다. 이러한 목적을 위해서는 먼저 나노튜브 표면이 바이오품질에 적합하게 기능화되어 단백질을 검출할 수 있어야 한다. 예를 들어 그림 2와 같이 나노튜브 표면에 Biotin을 고정화시키면 Streptavidin에 대한 선택성을 갖게 된다 [8]. Biotin을 이용해 기능화 된 나노튜브 표면에 Streptavidin이 붙게 되면 소스-드레인 전류특성이 크게 변화하게 되나, Biotin 기능화 되지 않은 경우는 Streptavidin 첨가 시에 큰 전류 변화를 보이지 않는다. 이 연구 결과는 표면 기능화를 통하면 특정 단백질에 대한 선택성을 갖는 나노튜브 FET 센서를 만들 수 있음을 나타낸다.

### 2.3 탄소 나노튜브 FET의 DNA 검출

핵산 (Nucleic Acid) 검출 공정에 기반을 둔 DNA 바이오센서는 빠르고 간편한 유전 및 감염 질병진단을 목표로 활발히 연구되고 있다. FET방식이 연구되기 전에는 주로 전기화학적 방법으로 DNA와 MWNT의 Hybridization을 연구하였다 [9]. 전기화학적 방법은 Label의 전기화학적 거동에 의존하는

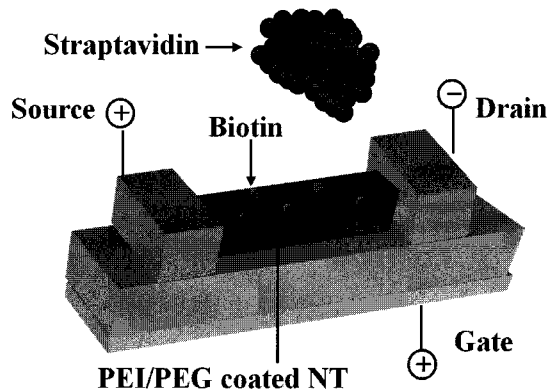


그림 2. Streptavidin 검출을 위해 Biotin 처리된 고분자 층으로 코팅된 나노튜브 FET의 개략도..



반면에, SWNT와 DNA 분자사이의 전자 전이현상에 관한 연구는 label-free DNA 검출의 장을 열고 있다. 나노튜브 FET의 DNA 검출 메커니즘에 관한 여러 논문들이 발표되었다. Tang et al.은 DNA 흡착시 나노튜브 FET가 전기전도의 변화를 보이는 이유는, SWNT 위가 아닌 금 전극위에서의 DNA Hybridization이 Schottky Barrier에 영향을 주기 때문이라고 주장하며 관련 실험적 증거들을 발표하였다 [10].

반면에 나노튜브 표면의 DNA를 고정화시켜 나노튜브 FET의 전류특성이 변하는 것을 보인 논문도 있다 [11]. 이 연구에서는 5' End-amino Modified Peptide Nucleic Acid (PNA) Oligonucleotides를 Back Gate의 금 표면에 공유결합성으로 고정화시켰다. PNA는 DNA 백본의 Phosphate와 Deoxyribose가 Polypeptide로 치환된 DNA의 유사체이다. PNA는 DNA 특성을 유사하게 지니며 상보적인 DNA 혹은 RNA 시퀀스와 Hybridization하기 때문에, PNA 칩이 바이오센서로 응용될 수 있다. 이 연구에서 미세유체 칩은 Poly (Dimethylsiloxane) (PDMS)를 이용하여 만들었다. 나노튜브 FET 나노 어레이는 PDMS 칩 위에 올려져서 PNA 개질된 금표면이 수용액에 노출되도록 만들어 졌다. 이 나노튜브 소자를 먼저 빈 PBS 용액에 노출 시키면 별다른 변화가 관찰되지 않는다. 그러나 DNA를 담고 있는 수용액이 가해지면 시간에 따라 전류가 급격하게 증가한다. 이러한 p형 FET에서 전기전도도의 증가는 음전하된 Oligonucleotide가 Au Gate에 결합되는 것으로 잘 설명된다. 이와 같이 DNA Hybridization은 나노튜브 FET의 전기적 특성을 분석함으로써 검출될 수 있기 때문에 SWNT에 기반을 둔 FET는 생분자의 Label-free 실시간 전기적 검출에 사용될 수 있다.

#### 2.4 탄소 나노튜브 FET의 포도당 검출

당뇨병의 진단 및 관리에는 혈중 포도당 수치의 계속적 관찰이 필요하다. 탄소나노튜브는 혈당 센서로도 응용이 가능하다. 나노튜브 FET에 특별한 표면 처리를 하지 않으면 포도당이 가해져도 전기전도도의 변화가 일어나지 않는다. 그러나 산화환원 효소인 Glucose Oxidase (GOx)를 나노튜브에 코팅하면

포도당 첨가 시에 큰 전류의 변화를 보인다. 따라서 GOx 코팅된 SWNT는 포도당 검출에 응용될 수 있으며, 이것은 또한 효소작용이 나노소자 제작에 사용될 수 있음을 나타내고 있다.

### 3. 나노와이어 기반 FET 바이오센서

최근에 나노와이어는 나노스케일에서 Bottom-up 방식으로 전자소자를 만들 수 있는 하나의 대안으로 각광받고 있으며, 바이오센서로의 응용이 활발히 연구되고 있다. 나노와이어 기반 바이오센서는 나노와이어의 Field-effect Transistor 동작을 이용한다. 바이오나노 일렉트로닉스 분야에서 나노와이어를 이용한 Bottom-up 접근법은 몇 가지 큰 장점을 지니고 있다. 첫째로 나노와이어는 나노튜브와 마찬가지로 High Aspect Ratio를 지니고 있기 때문에 표면에서의 정밀한 바이오 상호작용 검출을 가능케 한다. 두 번째로 반도체 나노와이어는 전기적으로 스위칭이 가능하기 때문에 직접적인 Label-free 바이오 물질 검출에 매우 유망하다. 세 번째로 나노와이어의 크기는 100 nm 이하로 축소가 가능하기 때문에 칩 내에서 높은 실장 밀도를 이룰 수 있다. 따라서 생체 내에서 실시간으로 여러 가지 시료를 검출하는 것이 가능하다. 네 번째로 나노와이어로 제작 가능한 물질의 종류가 매우 많다는 점이다. 탄소 나노튜브는 탄소로 이루어져서 전기적 특성이 고정되어 있으나, 나노와이어는 물질을 바꿈으로써 다양한 특성 구현이 가능하다. 현재까지 바이오센서 응용 목적으로 가장 많이 연구된 나노와이어는 실리콘 나노와이어, 전도성 고분자 나노와이어, 산화물 나노와이어 등의 반도체 나노와이어들이다. 여기서는 이러한 반도체 나노와이어의 특성을 간단히 소개하도록 하겠다.

#### 3.1 실리콘 나노와이어 FET 바이오센서

실리콘 나노와이어는 보통 Template Etching과 CVD 증착법을 이용하여 제작된다. 바이오센싱을 위해서는 Silanization 반응을 통해 Amino, Carboxyl, Biotin 등의 활성 그룹을 표면에 고정시켜야 한다. 이후에 Receptor를 활성그룹과의 작용을

통해 고정시킨다. 생분자와 실리콘 나노와이어 표면과의 상호작용은 전기장을 유도하여 나노와이어의 전기전도도 변화를 가져오게 된다. 이러한 실리콘 나노와이어는 DNA, 단백질, 바이러스 검출 등에 응용되었다. 하버드대학의 Charles Lieber 교수는 이 분야에서 선도적인 일들을 하고 있다 [12, 13]. 단백질과 핵산과 같은 생분자들은 수용액상에서 전하를 띠기 때문에, 나노와이어 표면에 흡착될 경우 전기장을 생성하여 전자 수송특성에 영향을 미친다. 나노와이어 활성 표면에 적절한 Receptor를 붙이면 원하는 바이오품질에 대한 선택성을 부과할 수 있다. 탄소나노튜브의 경우와 유사하게 나노와이어의 표면에 Biotin을 붙이면 Streptavidin을 검출할 수 있다 [12]. 나노와이어의 표면에 Biotin 처리가 되어있는 경우에 Streptavidin을 담은 용액이 가해질 경우 전기전도도가 급격히 증가하여 일정한 값을 보이게 된다. 반면에 Biotin 표면처리가 되지 않은 나노와이어의 경우는 Streptavidin 용액에 대한 전기적 변화를 보이지 않는다. 즉 나노와이어에서 전기전도 변화는 Biotin과 Streptavidin과 상호작용에 의한 것이며, 이는 Streptavidin 결합 장소를 Blocking한 경우에 전기전도에 변화가 없는 점으로부터도 확인할 수 있다. 이 실리콘나노와이어 바이오센서의 검출한계는 10 pM 수준으로 많은 경우의 Disease Marker Protein의 검출레벨 보다 낮다. 또한 실리콘 나노와이어 FET는 DNA Sequence 검출에도 이용될 수 있다 [13]. 이를 위해서는 PNA를 p형 실리콘 나노와이어의 표면에 고정시켜야 한다. PNA에 Complementary한 DNA가 소자에 가해지면 나노와이어의 전기 전도도가 증가하게 된다. PNA가 Receptor로 사용된 이유는 해당 DNA보다 높은 반응력과 안정성을 지니기 때문이다. DNA의 검출 시의 전기전도도 증가는 DNA 흡착과 관련된 표면 음전하 증가로 잘 설명된다. DNA의 검출한계는 10 fM 수준이다. Lieber 그룹에서는 Si Nanowire로 바이러스를 검출하였으며 Array를 형성하여 다중검출 소자로 응용하였다. 어드레스로 접근이 가능한 어레이를 제작하는 데 있어 Microfluidic이나 Langmuir-Blodgett 같은 유체기반 조립 공정을 Photolithography를 위한 정렬 및 배열하는데 이용하였다. 이

러한 공정들을 이용하여 100개의 접근 가능한 어레이를 제작하였다. 이 나노와이어 소자 칩 내의 사각 패턴 영역에서는 각각의 나노와이어들이 Microfluidic 시로 전달 채널과 맞닿게 되어 있다. Lieber 그룹에서는 이 소자칩을 이용해 Influenza와 Adenovirus를 동시에 검출이 가능함을 보이기도 하였다.

### 3.2 전도성 고분자 나노와이어 FET 바이오센서

최근에 전도성 고분자기반 나노구조의 저항을 이용한 센서들이 활발히 연구되고 있다. Tao 박사 그룹에서는 전도성 고분자/효소 Junction으로 이루어진 포도당 센서를 선보였다 [14]. 이 센서가 나노미터 크기로 작아지면 독특한 특징이 발현된다. Polyaniline/효소 나노 Junction은 Monomer Aniline과 GOx를 수용액에서 Co-polymerization함으로써 제작된다. 포도당이 산화될 때 고분자의 산화환원 상태가 변하게 되는 데, 이 때 발생하는 나노 Junction의 전기전도도 변화를 센서에 이용한다. 나노 Junction이 매우 작기 때문에 포도당에 대한 응답은 1초 이내에 신속하게 일어난다. 그러나 갭의 크기가 10  $\mu\text{m}$ 로 커지면 응답 시간은 10분에 달한다. 이 방법의 검출 한계는  $\mu\text{M}$  수준이다.

Myung 박사 그룹에서는 실리콘 웨이퍼 표면의 두 전극사이의 채널 내에 ElectroDeposition을 이용하여 전도성 고분자를 합성하는 방법을 개발하였다. 이 방법을 이용하면 두 개의 Junction 사이에 각각으로 제어 가능한 다중 고분자 나노와이어를 제작할 수 있다. 또한 전도성 고분자를 같은 위치 및 다른 위치에 고밀도 대면적 나노와이어 Array로 제작할 수 있음을 보였다. 이 나노와이어 Array를 생기능화 (Bio-functionalization)하면 바이오센서로 사용할 수 있다. Myung 박사 그룹에서는 Polypyrrole 나노와이어를 단백질-단백질 상호 작용을 연구하는데 사용하였다 [15]. Wang 박사 그룹에서는 Polyaniline 나노와이어를 ElectroDeposition 방법으로 전극 Junction 위에 Template없이 제작하였으며, 이 방법을 Polypyrrole 및 Poly (Edot) 같은 다른 전도성 고분자 나노와이어 합성에도 이용하였다. 이들은 전해질 게이트를 이용하여 나노와이어 전자 수송 특성을

체계적으로 연구하였다 [16].

### 3.3 금속 산화물 나노와이어 FET 바이오센서

금속 산화물 나노와이어가 나노튜브나 실리콘 나노와이어를 대신하여 바이오센서로 응용되기도 한다. Curreli et al.은  $\text{In}_2\text{O}_3$  나노와이어를 바이오센서 응용하기 위하여 선택적으로 기능화하는데 성공하였다 [17]. 이들은 Butyl Phosphonic Acid (HQ-PA)의 Self-assembled Monolayer (SAM)를  $\text{In}_2\text{O}_3$  나노와이어 표면에 형성시켰다. 산화된 HQ-PA는 생분자에 쉽게 결합하는 다양한 기능 군과 반응한다. 이러한 공정을 이용하여 DNA를 성공적으로  $\text{In}_2\text{O}_3$  나노와이어 표면에 붙였으며 금속산화물 나노와이어를 바이오센서에 이용할 수 있는 가능성을 확인하였다.

## 4. MOSFET 기반 바이오센서

앞에서 탄소나노튜브나 실리콘 나노와이어 등의 1차원 FET의 바이오나노센서 응용에 대하여 주로 설명하였다. 그러나 여러 FET 중 가장 손쉽게 사용할 수 있는 소자는 현재 대다수의 반도체 칩에서 이미 사용하고 있는 MOSFET (Metal-oxide-semiconductor Field-effect Transistor)이다. 따라서 MOSFET을 바이오나노센서에 응용하기 위한 여러 가지 연구가 수행되었다. 여기서는 Kim et al.에 의해 연구된 MOSFET기반 DNA 센서에 대해 간단히 소개하도록 하겠다 [18].

MOSFET 기반 DNA 센서 역시 앞에서와 마찬가지로 DNA의 음전하에 의해 생기는 전기장 효과를 이용한다. 그림 3에서는 기존의 MOSFET과 MOSFET-type DNA 센서의 구조 차이를 보여주고 있다. Au는 Thiol-modified DNA를 쉽게 고정시키기 때문에 DNA 센서에서는 Au를 Gate Electrode로 사용하고 있다. 따라서 Gate Potential이 DNA가 가지고 있는 전하에 의해 결정되게 된다. MOSFET DNA 센서의 제작 공정은 표준 CMOS 제작공정과 매우 유사하다. DNA는 음전하를 띠고 있기 때문에 DNA 센서에는 음전하가 정공을 유도하여 소스-드

레인이 전류를 증가시킬 수 있는 p-type MOSFET이 유리하다. MOSFET DNA 센서의 제작공정은 다음과 같다. 먼저 (100)면 실리콘 웨이퍼에 얇은 Oxide 막을 성장시킨다. N-well Implantation 수행 후 8 nm 두께의 Gate Oxide를 추가 성장시킨다. Poly-Si과 WSi<sub>6</sub>를 Deposition한 후에 Boron과 Arsenic Implantation을 통해 p+ 및 n+ junction을 형성한다. 게이트나 Interconnection을 위한 Metal을 Deposition한 후 SiO<sub>2</sub>와 Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>를 이용하여 칩을 Passivation한다. 이후 Gate와 Contact Pad 영역을 Dry Etch로 열어준 뒤 Cr-Au 층을 Deposition한다.

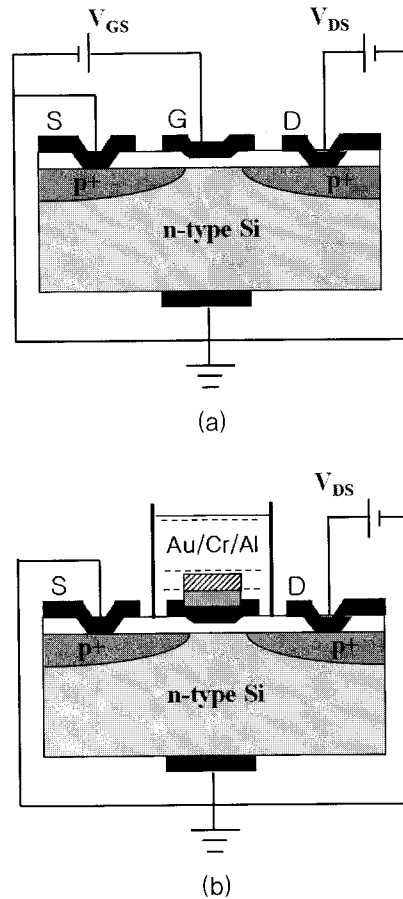


그림 3. (a) 보통의 MOSFET과 (b) MOSFET 기반 DNA 센서의 개략도.

마지막으로 Thiol-modified DNA를 Chip에 고정화시키고 이 DNA에 Complementary한 Target DNA를 용액에 가해주면 Target DNA 흡착에 따라 MOSFET의 Current가 증가하게 된다 [18]. 유사한 방법으로 MOSFET Protein 칩도 제작이 가능하다.

## 5. 문제점

위에 기술한 것처럼 FET기반 바이오나노 센서가 활발히 연구되고 있으나 실제 현장에서 사용되기 위해서는 아직 해결되어야 할 문제들이 몇 가지 있다.

- (1) MOSFET 센서의 경우 물에 매우 취약하기 때문에 혈액과 같은 생체액에서 신뢰성 확보가 매우 어렵다.
- (2) FET 바이오센서는 기본적으로 바이오품질에 함유된 전하에 의한 전기장의 변화를 측정하는 하는 것이다. 그러나 FET 센서의 Threshold Voltage가 혈액 등에 포함된 Salt Ion 등에 영향을 받기 때문에 시료의 Salt 농도 및 pH에 민감한 변화를 일으킨다.
- (3) FET 바이오센서는 표면전하를 측정하는 것이므로, 단백질 종류에 따라 다른 민감도를 보여준다는 점이다. 알고 있는 단백질의 경우는 미리 보정한 값으로부터 농도 측정이 가능하나, 미지의 샘플 농도를 분석하거나 단백질이 후변경된 경우엔 정량 측정이 어렵다.

## 6. 결론

FET기반 바이오센서는 휴대가 가능하고 Label을 사용하지 않은 바이오칩 구현을 가능케 하는 후보 기술로써 활발히 연구되고 있다. 독특한 전기적 성질을 지닌 1차원 물질인 탄소나노튜브, 나노와이어, 그리고 이미 통상적으로 반도체 소자에 널리 쓰이고 있는 MOSFET 등을 이용한 여러 가지 바이오센서 플랫폼에 대해 살펴보았다. 이러한 FET 소자들은 현재 기술력으로 100 nm 크기 이하로 쉽게 만들 수 있

기 때문에 바이오칩 상에 고밀도로 집적될 수 있다. 가장 핵심적인 기술은 FET와 바이오품질이 접하는 표면을 바이오품질에 대한 친화도가 있게 기능화하는 기술이며, DNA, 포도당, 단백질의 경우에 표면을 기능화 하는 방법을 몇 가지 살펴보았다. 아울러 각각의 플랫폼에 대한 제작법을 간단히 설명하였다. 그러나 FET 바이오센서의 Salt 농도 영향성, 물에서의 신뢰성 등 몇 가지 개선해야 할 문제를 안고 있다. 이러한 문제점이 개선될 경우 다른 어떤 바이오센서 제품보다도 빠르게 확산될 것으로 예상된다.

## 참고 문헌

- [1] S. J. Tans, A. R. M. Verschueren, and C. Dekker, "Room-temperature transistor based on a single carbon nanotube.", *Nature*, Vol. 393, p. 49, 1998.
- [2] R. Martel, V. Derycke, C. Lavoie, J. Appenzeller, K. K. Chang, J. Tersoff, and Ph. Avouris, "Ambipolar electrical transport in semiconducting single-wall carbon nanotubes.", *Phys. Rev. Lett.*, Vol. 87, p. 256805, 2001.
- [3] M. Radosavljevic, M. Freitag, K. V. Thadani, and A. T. Johnson, "Nonvolatile molecular memory elements based on ambipolar nanotube field effect transistors.", *Nano Lett.*, Vol. 2, p. 761, 2002.
- [4] Y. Zhang and H. Dai, "Formation of metal nanowires on suspended single-walled carbon nanotubes.", *Appl. Phys. Lett.*, Vol. 77, p. 3015, 2002.
- [5] V. Derycke, R. Martel, J. Appenzeller, Ph. Avouris, "Controlling doping and carrier injection in carbon nanotube transistors.", *Appl. Phys. Lett.*, Vol. 80, p. 2773, 2002.
- [6] K. Bradley, M. Briman, A. Star, G. Gruner, "Charge transfer from adsorbed proteins.", *Nano Lett.*, Vol. 4, p. 253, 2004.
- [7] R. J. Chen, H. C. Choi, S. Bangsaruntip, E. Yenilmez, X. Tang, Q. Wang, Y. L. Chang, H. Dai, "An investigation of the mechanisms of electronic sensing of protein adsorption on carbon nanotube devices.", *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 126, p. 1563.
- [8] A. Star, J.-C. P. Gabriel, K. Bradley, G. Gruner, "Electronic detection of specific protein binding using nanotube FET devices.", *Nano Lett.*, Vol. 3,



p. 459, 2003.

[9] H. Li, H. T. Ng, A. Cassell, W. Fan, H. Chen, Q. Ye, J. Koehne, J. Han, M. Meyyappan, "Carbon nanotube nanoelectrode Array for ultrasensitive DNA defection.", Nano Lett., Vol. 3, p. 597, 2003.

[10] X. Tang, S. Bansaruntip, N. Nakayama, E. Yenilmez, Y.-I. Wang, "Carbon nanotube DNA sensor and sensing mechanism.", Nano Lett., Vol. 6, p. 1632, 2006.

[11] K. Maehashi, K. Matsumoto, K. Kerman, Y. Takamura, E. Tamiya, "Ultrasensitive detection of DNA hybridization using carbon nanotube field-effect transistors.", Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 43, p. L1558, 2004.

[12] Y. Cui, Q. Wei, H. K. Park, C. M. Lieber, "Nanowire nanosensors for highly sensitive and selective detection od biological and chemical species.", Science, Vol. 293, p. 1289, 2001.

[13] J. Hahm, C. M. Lieber, "Direct ultrasensitive electrical detection of DNA and DNA sequence variations using nanowire nanosensors.", Nano Lett., Vol. 4, p. 51, 2004.

[14] E. S. Forzani, H. Q. Zhang, L. A. Nagahara, I. Amlani, R. Tsui, N. J. Tao, "A conducting polymer nanojunction sensor for glucose detection.", Nano Lett., Vol. 4, p. 1785, 2004.

[15] K. Ramanathan, M. A. Bangar, M. Yun, W. Chen, N. V. Myung, A. Mulchandani, "Bioaffinity sensing using biologically functionalized conducting-polymer nanowire.", J. Am. Chem. Soc., Vol. 127, p. 496, 2005.

[16] M. M. Alam, J. Wang, Y. Y. Guo, S. P. Lee, H. R. Tseng, "Electrolyte-gated transistors based on conducting polymer nanowire junction Arrays.", J. Phys. Chem. B, Vol. 109, p. 12777, 2005.

[17] M. Curreli, C. Li, Y. H. Sun, B. Lei, M. A. Gundersen, M. E. Thompson, C. W. Zhou, "Selective functionalization of In2O3 nanowire mat devices for biosensing applications.", J. Am. Chem. Soc, Vol. 127, p. 6922, 2005.

[18] Dong-Sun Kim, Yong-Taek Jeong, Hey-Jung Park, Jang-Kyoo Shin, Pyung Choi, Jong-Hyun Lee, Geunbae Lim, "An FET-type charge sensor for highly sensitive detection of DNA sequence.", Biosensors and Bioelectronics, Vol. 20, p. 69, 2004.

저|자|약|력



성 명 : 이은철

◆ 학 력

- 1998년 한국과학기술원 물리학과 이학사
- 2000년 한국과학기술원 물리학과 이학석사
- 2003년 한국과학기술원 물리학과 이학석사

◆ 경 력

- 2003년 - 2007년 삼성전자 반도체연구소 책임연구원
- 2007년 요업기술원 융복합기술본부 선임연구원
- 2007년 - 현재 강원대 바이오나노대학 조교수

