

나노 양자점 결합을 이용한 살모넬라 식중독균 검출

김기영 양길모 김용훈 모창연 박셋별

Detection of Pathogenic *Salmonella* with a Composite Quantum Dot

G. Kim G. M. Yang Y. H. Kim C. Y. Mo S. B. Park

Abstract

It is required to develop rapid methods to identify pathogenic *Salmonella* in food products for protecting and maintaining safety of the public health from Salmonellosis. The objective of the present study was to explore feasibility of the nanotechnology to detect pathogenic *Salmonella* rapidly in various samples. Sensitivity of the a composite quantum dot to detect *Salmonella typhimurium* in samples were evaluated. For selective detection of *Salmonella*, anti-*Salmonella* polyclonal antibody was utilized to capture and stain *Salmonella*. Quantum dots were attached onto *Salmonella* in the samples and produced fluorescent light. Fluorescence response of the composite quantum dot was measured with a commercial fluorescence meter. The fluorescence signal starts to increase with the samples in which higher concentration of the cells were contained. The sensitivity of the sensor was 10^6 CFU/mL *Salmonella* spiked in PBS.

Keywords : Composite quantum dot, *Salmonella*, Fluorescence

1. 서론

농식품 중 위해물질 오염과 잦은 식중독 사고 발생으로 인하여 소비자의 농식품 안전성에 대한 우려가 증가하고 있으며, 늘어나는 외국 농산물의 수입으로 인한 농축산물 가격 저하 등으로 우리 농업은 큰 어려움을 겪고 있다. 농식품 안전성 저해요소 중 가장 비중이 큰 식중독 관련 사고 발생은 최근 10여 년간 세계적으로 증가하고 있는 추세이며, 농식품 안전성 향상을 위한 HACCP나 GAP와 같은 많은 노력에도 불구하고 우리나라에서도 식중독 발생이 계속 증가하고 있다. 식중독 사건 발생은 식중독 환자의 치료에 따른 직접적인 경제적 피해뿐만 아니라, 관련 농식품의 회수와 이에 따른 소비 저하로 인하여 막대한 경제적 손실이 발생한다. 농식품의 유통전 가공·생산 공정에서 식중독균 오염을 조기진단하여 확산을 방지한다면, 식중독사고 발생후 회수에 따른 막대한 경제적 손실을 줄일 수 있으며 농식품 안전성 향상으로 소비

자의 수율을 높여 농민의 수익을 늘릴 수 있다. 하지만, 현재 사용되는 식중독균 검사방법은 몇 단계의 세균 배양을 필요로 하여 검사 결과를 얻기까지 며칠의 시간이 소요되므로, 검사시간 장기화에 따른 농식품의 보관 및 유통비용의 증가가 불가피하다.

우리나라의 식중독 사고 중 가장 큰 비중을 차지하는 원인균 중의 하나인 살모넬라는 막대모양의 그람(Gram) 음성 간균으로 편모를 지녀 운동성이 있으며, 식수나 달걀 및 닭고기와 같은 식품 등을 통하여 인체에 질병을 유발시키는 대표적인 병원성 세균으로서 전 세계적으로 식중독 사고를 가장 많이 일으키는 원인균으로 알려져 있다. 최근 미국에서는 살모넬라에 감염된 토마토에 의해 발생한 식중독사고의 여파로 대형 식품업체에서 토마토 제품을 철수 시키는 등 살모넬라로 인한 피해가 매년 발생하고 있다. 살모넬라균을 검출하기 위한 전통적인 방법은 증식배양, 선택배양 및 생화학검사를 포함한 3~5일의 분석시간이 소요되며, 이 때문에 식중독 사

The article was submitted for publication on 2010-12-03, reviewed on 2010-12-08, and approved for publication by the editorial board of KSAM on 2010-12-14. The authors are Giyoung Kim, senior researcher, KSAM Member, Gil-Mo Yang, junior researcher, Yung Hwun Kim, junior researcher, Chang Yeon Moh, junior researcher, and Saet Byeol Park, research assistant, National Academy of Agricultural Science, RDA. Corresponding author : Giyoung Kim, senior researcher, National Academy of Agricultural Science, RDA, Suwon, 441-100, Korea; Fax: +82-31-290-1900; E-mail : <giyoung@korea.kr>

고 발생 이후 식중독 원인균을 분리·동정할 목적으로 사용될 뿐 조기에 세균을 검출하여 식중독을 차단하는 것은 불가능하다. 식생활 패턴의 변화에 기인한 대량급식 및 외식의 증가와 가공 농산물의 대규모 유통으로 인한 대형 식중독 사고의 방지와 오염 농산물의 회수에 따른 막대한 비용의 낭비를 막기 위해서는 기존 분석방법의 단점을 보완할 수 있는 신속한 식중독균 검출기술의 개발이 시급하다.

최근 들어 생물학적 감지물질을 이용한 바이오센서가 의료 응용을 포함한 여러 산업분야에서 높은 활용 가능성을 보여주고 있으며, 식품 및 농축산물 안전성 분야에서도 식중독균의 신속검출기술 개발을 가능케 할 기술로서 많은 기대를 받고 있다. 바이오센서는 생물학적 감지물질을 이용하여 특정 물질에 대한 선택성과 측정 감도를 높일 수 있는 장점 때문에 농식품 분야에서도 위해물질의 신속검출기술 개발을 가능케 할 기술로서 많은 기대를 받고 있다(Easter and Gibson, 1985; Mello and Kubota, 2002). 최근에는 바이오센서 사용시 요구되는 전처리 과정에 소요되는 시간을 줄이고, 측정시간을 줄이면서 측정 감도를 높일 수 있는 나노바이오센서에 대한 연구가 활발히 수행되고 있다(Gerwen et al., 1998; Kim et al., 2007; Wang et al., 2008). 생체분자 하나의 크기에 해당하는 나노 단위에서는 물질이 기존에 알려진 바와 다른 물리·화학적 특성을 나타내게 된다. 이러한 특성을 이용할 경우 바이오센서의 실용화에 필요한 표적 물질 검출 감도 향상, 비특이 결합으로 인한 잡음 신호의 최소화, 현장 실시간 진단에 필요한 소형화 등을 만족시킨 나노바이오센서를 개발할 수 있다. 나노바이오센서에 응용 가능한 나노기술로는 탄소나노튜브, 금속 나노입자, 나노와이어, 양자점 (Quantum dot) 등이 있으며, 이 중 양자점은 기존 형광 표지물질의 단점을 보완하여 센서의 감도를 높여줄 수 있는 기술로서 많은 관심을 받고 있다. 양자점은 자외선과 같은 외부 에너지를 받으면 밴드갭을 넘어 전도대(conduction band)로 이동했던 들뜬 상태의 전자가 가전자대(valence band)로 내려오면서 형광을 발생한다. 같은 물질의 양자점이라도 크기에 따라 파장의 형광을 얻을 수 있으며, 염색을 통한 생체 관찰이나 분석에 용이하도록 가시광 영역(380~760 nm)에 포함되는 500~760 nm 파장 영역의 형광을 얻을 수 있는 양자점들이 많이 사용되고 있다. 양자점은 기존 유기 형광염료보다 형광의 세기가 크고, 좁은 형광 파장대역과 넓은 여기광 파장대역을 지니며, 외부광원에 의한 형광 감소가 없는 장점이 있다(Chalmers, 2007).

본 연구는 대표적인 식중독균인 살모넬라 세균의 검출 감도를 높일 수 있는 나노바이오 기술을 구명하기 위해서 수행되었으며, 이를 위하여 양자점을 이용한 나노양자점 결합을 개발하고, 서로 다른 농도의 살모넬라균을 포함하는 시료를 이용하여 개발된 나노양자점 결합의 성능을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

가. 나노양자점 결합구성 및 작동 원리

나노양자점 결합을 구성하는 양자점은 15~20 nm 정도의 크기를 갖는 반도체입자로서 그림 1과 같이 내부로부터 카드뮴과 셀레늄의 혼합체(CdSe)로 이루어진 중심체, 광학적 특성을 좋게 하기 위한 황화아연(ZnS) 막, 생체물질을 부착할 수 있는 고분자 막으로 이루어져 있다. 나노 양자점 결합에서는 검출 대상인 살모넬라균에만 선택적으로 부착되는 살모넬라 항체를 고정화시킴으로써 완성되는데, 살모넬라 항체는 결합력이 강한 스트렙타비딘(Streptavidin)-바이오틴(Biotin) 방법을 이용하여 양자점에 고정시켰다. 스트렙타비딘-바이오틴 결합을 이용한 항체고정화를 위해, 스트렙타비딘층이 형성되어있는 양자점과 바이오틴이 결합된 항체를 제조사로부터 구입하여 사용하였다.

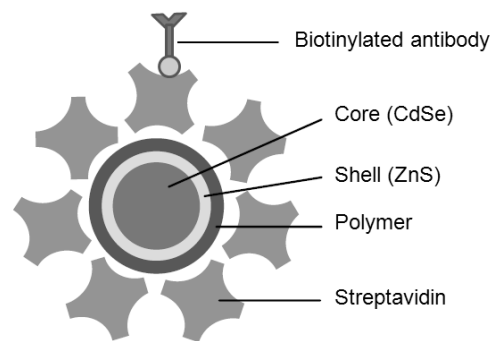


Fig. 1 Components of a composite quantum dot.

나노양자점 결합을 이용한 살모넬라균 검출 원리는 그림 2와 같다. 살모넬라균으로 오염된 시료에 나노양자점 결합을 반응시키면 항원-항체의 특이적 반응에 의해 나노양자점 결합이 살모넬라균과 반응하며, 이 결합물에 450 nm 이하의 자외선 광을 조사하면 나노양자점 결합의 양자점이 형광을 일으키게 된다. 발생한 형광의 세기는 시료에 포함된 살모넬라균의 수와 비례하여 증가하므로 발생하는 형광신호를 분석하면 시료에 포함된 살모넬라 식중독균을 정량적으로 검출할 수 있다.

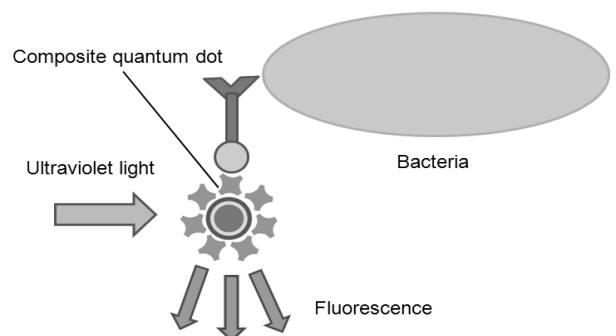


Fig. 2 Principles of bacteria detection with a composite quantum dot.

나. 형광영상 및 신호 측정

나노양자점 결합을 이용한 살모넬라균의 검출 가능성은 현장에서의 응용을 고려하여 저비용으로 자체 제작이 가능한 영상시스템으로 촬영한 나노양자점 결합의 형광 영상을 이용하여 조사하였다. 나노양자점 결합을 이용하여 검출된 살모넬라균의 형광 영상은 그림 3과 같이 파장이 365 nm인 자외선 램프, CCD 카메라 (WAT902H2, Watec, NY, USA), 600 nm 이상 파장을 통과시키는 형광필터(Longpass filter, Edmund optics, NJ, USA), 암상자로 이루어진 형광영상장치를 이용하여 획득하였다. 나노양자점 결합의 살모넬라균 검출 성능은 다른 농도의 살모넬라균에 대한 나노양자점 결합의 형광 신호를 측정하는 방법으로 조사하였으며, 나노양자점 결합으로부터의 형광신호는 형광영상장치보다 미약한 형광신호를 검출할 수 있도록 실험실용 고감도 형광스펙트로미터(Fluolog 3, Horiba, NJ, USA)를 이용하여 측정하였다.

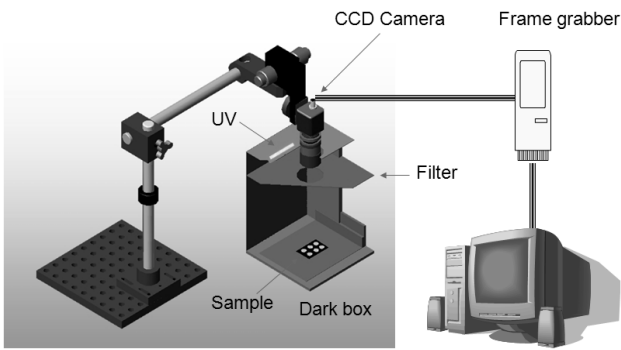


Fig. 3 A schematic diagram of the fluorescence imaging system.

다. 시약 및 박테리아

본 연구에 사용된 균주는 생명공학연구원 유전자은행 KCTC(Korea Collection for Type Cultures, Korea)에서 분양받은 *Salmonella typhimurium* KCTC 12401 (*S. typhimurium*)을 사용하였다. 분양된 균주는 모두 동결 건조된 상태였으며, 균주에 PBS 완충액 1.0 mL를 첨가한 뒤 Sodium Selenite Agar에 평판 배양하여 적갈색의 균락을 확인하였다. 이와 같이 선택배지에서 균주를 확인한 후, 세균 균락을 Brain Heart Infusion (BHI) 배지에 계대 배양하여 이용하였다. 배양 시 조건은 액체배양의 경우 37°C에서 18 ~ 24시간 동안, 평판 배양의 경우 37°C에서 24시간 배양하였다. 나노양자점 결합 제작에 필요한 양자점은 스트렙타아비딘 처리된 것(Q10021 MP, Invitrogen, USA), 살모넬라 항체는 바이오틴이 부착된 것(707, ViroStat, USA)을 제조사로부터 구입하였고, 그 외 PBS 등의 시약은 Sigma사 (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하여 사용하였다.

라. 실험 방법

나노양자점 결합의 살모넬라 항체가 항원-항체 반응에 의해 살모넬라균에 결합되는지를 확인하기 위한 나노양자점 결합의 형광 영상 획득 실험은 다음과 같은 방법으로 수행하였다. 우선 다른 농도($10^5 \sim 10^8$ cfu/ml)의 살모넬라균 시료를 이용하여 배양용 유리 슬라이드에 살모넬라균을 부착시켰다. 유리 슬라이드 표면위의 살모넬라균은 코팅버퍼(Carbonate-bicarbonate buffer, pH 9.6)에 담긴 살모넬라균 용액 0.2 mL를 배양용 유리 슬라이드에 담아 25°C에서 한 시간 두는 방법으로 부착시켰다. 부착되지 않은 살모넬라균은 세척액(10 mM phosphate buffer with 0.05% Tween 20, pH 7.4)을 이용하여 제거하였다. 살모넬라균이 부착된 다음, 같은 농도(20 µg/mL)의 나노양자점 결합 용액을 25°C에서 30분간 반응시켜 살모넬라균에 나노양자점 결합을 부착시켰다. 결합되지 않은 나노양자점 결합은 세척액을 이용하여 제거하였다.

나노양자점 결합을 이용한 살모넬라균 검출 실험은 각각 다른 농도($10^4 \sim 10^8$ CFU/mL)의 살모넬라균에 대한 나노양자점 결합의 형광신호를 분석하는 방식으로 수행하였다. 또한, 나노양자점 결합의 살모넬라균 검출 성능 향상을 위하여 나노양자점 결합을 구성하는 항체 및 양자점의 반응 순서와 농도에 따른 영향도 함께 조사하였다. 살모넬라 검출 실험 시 반응이 미처 이루어지지 못하여 시료 용액속에 남아있는 시약은 외부 자기장이 가해졌을 때만 자성을 띠는 마이크로 자석입자를 이용하여 항원-항체 반응이 이루어진 결합물로부터 분리하였다. 나노양자점 결합구성부의 반응 순서에 따른 실험 방법 1에서는 살모넬라균이 든 시료에 마이크로 자석입자, 살모넬라 항체, 양자점을 모두 넣고 25°C에서 30분간 함께 반응시킨 다음 자석입자를 이용하여 결합물을 분리시킨 후 형광신호를 측정하였다. 방법 2에서는 살모넬라 항체와 양자점을 25°C에서 30분간 반응시켜 양자점-항체의 부분 결합물을 만든 다음 이 부분 결합물을 살모넬라균이 든 시료에 넣고 다시 25°C에서 30분간 반응시켜 양자점-항체-살모넬라균의 결합물을 형성시키고 자석입자를 이용하여 결합물을 분리시킨 후 형광측정을 측정하였다. 자석입자를 이용한 양자점-항체-살모넬라균 분리 시, 살모넬라균에 부착되지 않고 용액에 남아있는 나노양자점 결합으로 부터의 형광 잡음을 없애기 위하여 PBS 버퍼로 3회 반복 세척하였으며, 살모넬라균 검출 실험은 동일 조건으로 3반복 수행하였다.

나노양자점 결합을 구성하기 위한 양자점의 적정 농도는 양자점 제조사(Invitrogen)에서 추천한 40 nmol을 사용하였고, 살모넬라 항체는 50 µg/mL를 사용하였다. 나노양자점 결합의 세균 검출한계는 살모넬라균이 접종되지 않은 시료로 측정된 기준신호의 3 반복 측정값으로부터 표준편차를 구하고, 이 표준편차 값을 기준신호 값에 더한 값보다 큰 형광 신호값을 갖는 세균 농도로 정하였다.

3. 결과 및 고찰

가. 형광영상을 이용한 나노양자점 결합검증

나노양자점 결합의 검출부가 효과적으로 살모넬라균을 검출하는지를 확인하기 위하여 수행한 나노양자점 결합의 형광영상 획득 실험 결과를 그림 4에 나타내었다. 그림 4에서 보는바와 같이 같은 농도(양자점, 80 nmol; 살모넬라 항체, 50 µg/mL)의 나노양자점 결합을 반응시켰지만 슬라이드에서 살모넬라균이 부착된 영역의 형광 영상이 세균수의 증가에 따라 밝아져, 나노양자점 결합이 효과적으로 살모넬라균에 부착되는 것을 확인할 수 있었다. 형광영상에서 살모넬라균이 처리된 영역에 포함된 화소의 평균 밝기는 256 단계로 표시했을 10⁵ CFU/mL일 때 76 ± 11에서, 10⁸ CFU/mL일 때 234 ± 8로 증가하였다.

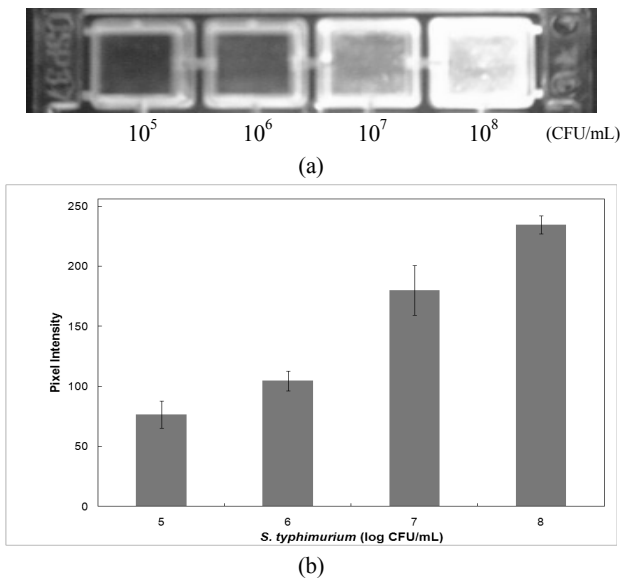


Fig. 4 Fluorescence image (a) and corresponding pixel intensity (b) of *S. typhimurium* cells detected by the composite quantum dot.

나. 나노양자점 결합을 이용한 살모넬라균 검출

나노양자점 결합의 살모넬라 식중독균 검출 성능은 PBS 버퍼에 살모넬라균을 10⁴~10⁸ CFU/mL로 희석하여 준비한 시료를 이용하여 수행하였다. 그림 5와 6에 나노양자점 결합 구성물질의 반응 방법에 따른 *S. typhimurium* 검출 성능을 나타내었다. 신호분석을 위한 형광스펙트럼은, 필터링에도 불구하고 큰 신호로 검출되는 자외선 파장대의 여기광 (365 nm) 영향을 받지 않도록 양자점의 형광피크를 중심으로 한 640~750 nm 파장대역을 측정하였다.

나노양자점 결합의 구성물질을 함께 반응시킨 방법 1과 양자점-항체의 부분결합물을 이용한 방법 2 모두 세균수가 10⁷

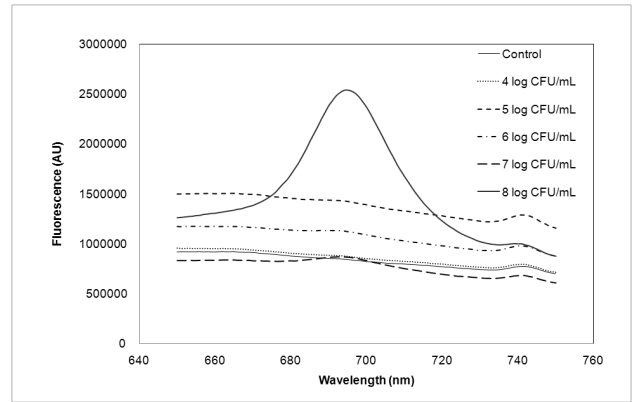


Fig. 5 Fluorescence spectra of the composite quantum dot with different *S. typhimurium* cell concentrations (Method 1; 40 nmol quantum dot).

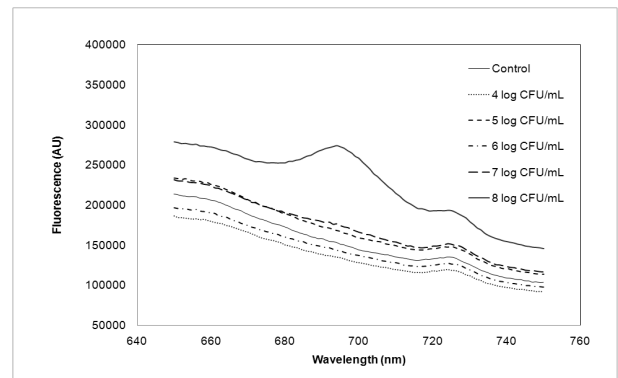


Fig. 6 Fluorescence spectra of the composite quantum dot with different *S. typhimurium* cell concentrations (Method 2; 40 nmol quantum dot).

CFU/mL 이하일 때는 양자점의 형광 발생 파장인 690 nm 근처에서 피크가 나타나지 않아 살모넬라균을 검출할 수 없는 것으로 조사되었다. 하지만, 시료내의 세균 농도가 10⁸ CFU/mL로 높아 졌을 때 두 가지 방법 모두 690 nm 근처에서 형광 피크가 발생하여 살모넬라균이 검출되는 것으로 나타났다.

나노양자점 결합의 살모넬라균 검출 성능을 향상시키기 위하여 양자점의 농도를 80 nmol로 증가시킨 다음 검출 실험을 수행하였다. 살모넬라 식중독균 검출 실험은 앞선 실험과 마찬가지로 PBS 버퍼에 살모넬라균을 10⁴~10⁸ CFU/mL로 희석하여 준비한 시료를 이용하여 수행하였다.

나노양자점 결합을 구성하는 양자점의 농도를 높인 결과 그림 7과 같이 형광신호의 세기가 크게 증가하였다. 양자점 농도 증가에 따른 형광신호는 10⁸ CFU/mL 세균수 검출시 방법 1의 경우 2.5×10⁶에서 3.5×10⁶으로 40% 증가하였고, 방법 2의 경우 2.7×10⁵에서 1.5×10⁶으로 5배 이상 증가하였다. 양자점의 농도를 높인 결과 형광신호의 증가뿐만 아니라 살모넬라균의 검출 한계 또한 향상된 것으로 나타났다. 방법

2의 경우 나노 형광입자의 농도가 높아졌을 때 10^4 CFU/mL의 세균수에서도 690 nm 근처에서 형광 피크가 발생하였으나, 배경신호와 차이의 크기가 크지 않아 보다 신호의 차이가 분명한 10^6 CFU/mL 이상의 살모넬라균에서 검출이 가능한 것으로 나타났다(그림 8).

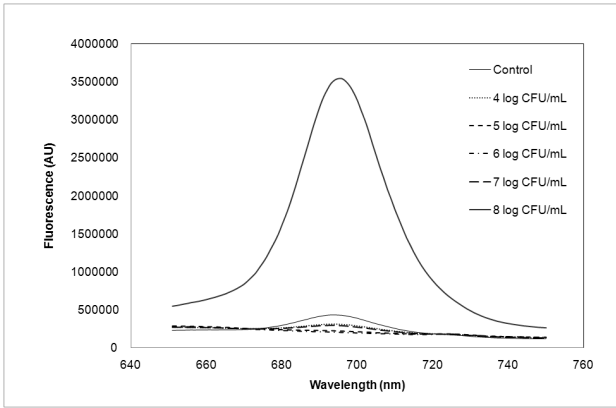


Fig. 7 Fluorescence spectra of the composite quantum dot with different *S. typhimurium* cell concentrations (Method 1; 80 nmol quantum dot).

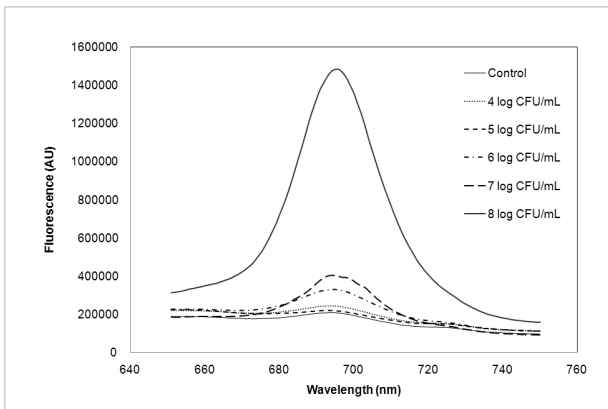


Fig. 8 Fluorescence spectra of the composite quantum dot with different *S. typhimurium* cell concentrations (Method 2; 80 nmol quantum dot).

양자점의 농도 증가에 따른 검출 감도의 향상 결과는 Lee 등(2004)이 수행한 양자점을 이용한 작은와포자충(*Cryptosporidium parvum*) 검출 연구의 결과와 유사한 것으로서, 양자점의 농도가 높으면 항체와 양자점과의 결합물이 많이 생

기고 결과적으로 검출 세균에 더 많은 양자점이 부착되어 형광발생이 증가하기 때문인 것으로 판단된다. 하지만 Lee 등(2004)의 연구 결과에서 보면 양자점 농도가 일정 농도 이상으로 증가되면 대상 세균의 검출 성능이 더 이상 향상되지 않는 포화값이 있어 양자점의 농도 증가를 통한 검출 성능 향상에는 어느 정도 한계가 있는 것으로 보인다.

살모넬라균 검출에 따른 나노양자점 결합의 형광신호는 세균수가 증가함에 따라 점차 증가하여 나노양자점 결합의 검출부가 살모넬라균을 잘 포획함을 확인할 수 있었다. 형광신호는 세균수 증가에 따라 조금씩 증가하다가 두 방법 모두 10^8 CFU/mL의 농도에서 그 크기가 급격하게 증가하였다.

살모넬라균 수에 따른 나노양자점 결합의 형광신호 변화를 조사하기 위하여, 형광신호가 최대로 발생하는 690~699 nm 파장 영역의 형광신호 합을 서로 비교하였다. 배경신호의 영향을 감소시키고 세균수 증가에 따른 형광신호 변화를 비교하기 쉽도록 형광신호를 합한 값은 다시 정규화하여 나타내었다(표 1). 형광신호의 정규화된 값은 검출된 형광신호를 살모넬라균이 들어있지 않은 대조군의 형광신호로 나누는 방법으로 구하였다.

나노양자점 결합의 살모넬라균 검출한계는 양자점-항체의 부분결합물을 이용한 방법 2를 사용하였을 때 10^6 CFU/mL였다. 나노양자점 결합의 구성물질을 동시에 반응시킨 방법 1에서 양자점의 농도를 높여도 검출한계가 향상되지 않은 것은 Lee 등(2004)이 설명한 것처럼 항체, 살모넬라균, 양자점이 동시에 반응할 경우 하나의 양자점에 항체가 서로 뒤얽혀 부착되어 살모넬라균 표면에 존재하는 양자점의 수가 크게 증가하지 않기 때문인 것으로 판단된다. 반응방법 2를 사용한 나노양자점 결합의 검출한계는 Kim 등(2009)이 수행한 임피던스 바이오센서를 이용한 *S. typhimurium* 검출 연구의 10^7 CFU/mL와 Babacan 등(2002)의 압전형 바이오센서를 이용한 검출 한계인 10^7 CFU/mL 보다 우수한 것으로서, 나노기술을 접목한 나노양자점 결합을 이용하여 살모넬라균의 검출 성능을 향상시키는 것이 가능한 것으로 판단되었다.

4. 요약 및 결론

본 연구는 대표적인 식중독균인 살모넬라 세균 신속 검출용 바이오센서의 성능을 높이는데 적합한 나노바이오 기술의

Table 1 The normalized fluorescence signals generated from the composite quantum dot upon *S. typhimurium* detection (Quantum dot, 80 nmol)

Quantum dot Reaction Method	<i>S. typhimurium</i> (CFU/mL)				
	10^4	10^5	10^6	10^7	10^8
Method 1	0.71±0.01	0.5±0.01	0.46±0.01	0.66±0.01	8.16±0.23
Method 2	1.14±0.01	1.01±0.01	1.51±0.01	1.7±0.13	6.92±0.16

구명과 적용 가능성을 조사하기 위하여 수행되었다. 식중독균 검출에 적합한 나노바이오 기술로는 형광 나노입자인 양자점 응용 기술을 선정하였고, 형광스펙트럼미터를 이용하여 나노양자점 결합의 살모넬라균 검출 성능을 평가하였다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

- (1) 나노양자점 결합을 이루는 양자점의 농도를 40 nmol로 하였을 때, 구성물질을 함께 반응시킨 방법 1과 양자점-항체의 부분결합물을 이용한 방법 2 모두 *S. typhimurium* 균 검출한계는 10^8 CFU/mL였다.
- (2) 양자점의 농도를 80 nmol로 증가시켰을 때, 두 가지 방법 모두 나노양자점 결합으로 부터의 형광신호가 증가하였으나, 살모넬라균의 검출한계는 양자점-항체의 부분결합물을 이용한 방법 2 에서만 향상되었다.
- (3) 나노양자점 결합의 *S. typhimurium* 최저 검출한계는 10^6 CFU/mL로서, 임피던스 바이오센서나 압전형 바이오센서의 검출성능 보다 향상된 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Babacan, S., P. Pivarnik, S. Letcher, and A. Rand. 2002. Piezoelectric flow injection analysis biosensor for the detection of *Salmonella typhimurium*. *Journal of Food Science* 67(1):314-320.
2. Chalmers, N.I., Palmer Jr., R.J., Du-Thumm, L., Sullivan, R. Shi, W., Kolenbrander, P.E., 2007. Use of quantum dot probes to achieve single-cell resolution of human oral bacteria in biofilms. *Applied and Environmental Microbiology*. 73(2): 630-636.
3. Easter, M. C. and D. M. Gibson. 1985. Rapid and Automated Detection of *Salmonella* by Electrical Measurements. *J. Hygiene*. 94:245-262.
4. Gerwen, V., P. Laureyn, and W. Layreys. 1998. Nanoscale Interdigitated Electrode Arrays for Biochemical Sensor. *Sensors and Actuators B*. 49:73-80.
5. Kim, G, A. S. Om, and J. H. Moon. 2007. Nano-particle Enhanced Impedimetric Biosensor for Detection of Foodborne Pathogens. *Journal of Physics (CS)*. 61:555-559.
6. Kim, G., J. H. Moon, A. S. Om, G. M. Yang, C. Y. Mo, S. W. Kang, and H. K. Cho. 2009. Evaluation of Antibody Immobilization Methods for Detection of *Salmonella* using Impedimetric Biosensor. *Journal of Biosystems Engineering* 34(4):254-259. (In Korean)
7. Lee, L. Y., S. L. Ong, J. Y. Hu, W. J. Ng, Y. Feng, X. Tan, and S. W. Wong. 2004. Use of Semiconductor Quantum Dots for Photostable Immunofluorescence Labeling of *Cryptosporidium parvum*. *Applied and Environmental Microbiology* 70(10): 5732-5736.
8. Mello, L. D. and L. T. Kubota. 2002. Review of The Use of Biosensors as Analytical Tools in The Food and Drink Industries. *Food Chemistry*. 77(2):237-256.
9. Wang, L. J., Q. S. Wei, C. S. Wu, Z. Y. Hu, J. Ji, and P. Wang. 2008. The *Escherichia coli* O157:H7 DNA Detection on a Gold Nanoparticle-enhanced Piezoelectric Biosensor. *Chinese Science Bulletin*. 53(8):1175-1184.