

논문 2011-48SC-6-7

자성 산화철(iron oxide) 나노입자를 이용한 DNA 센서 개발

(Development of DNA Sensor Using Magnetic Iron Oxide Nanoparticle)

남 기 창*, 송 광 섭**

(Ki Chang Nam and Kwang Soup Song)

요 약

자성 산화철 나노입자(iron oxide nanoparticle, γ -Fe₂O₃) 표면을 기능성 유기 분자를 이용하여 아민기(-NH₂), 카르복실기(-COOH)로 표면 처리 하였으며, 이들 기능기로 표면 처리된 산화철 나노입자를 FT-IR을 이용하여 나노입자 표면을 분석하였다. 아민기, 카르복실기로 표면처리된 산화철 나노입자 표면에 특정 배열을 갖는 21-base pair 길이의 프로브 DNA를 고정하였고, 형광 라벨(Cy5)이 부착된 상보적, 비상보적 타겟 DNA를 이용하여 고정된 프로브 DNA와 hybridization을 진행하였다. 각각의 상보적, 비상보적 타겟 DNA와 hybridization 처리한 산화철 나노입자를 confocal microscopy를 이용하여 관찰하였으며, 그 결과 산화철 나노입자를 이용하여 특정 배열의 DNA검출에 성공하였다.

Abstract

The surface of magnetic iron oxide nanoparticles (γ -Fe₂O₃) is functionalized (-NH₂, -COOH) with bifunctional organic molecules and evaluated using FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy). We immobilize 21-base pair probe DNA and hybridize fluorescence-labeled (Cy5) target DNA onto the functionalized iron oxide nanoparticles. The fluorescence images obtained from a confocal microscopy show that the functionalized iron oxide nanoparticles should detect the hybridization of complementary and noncomplementary DNA.

Keywords : 바이오센서, 산화철 나노입자, 표면 개질, 기능성 유기 분자, DNA센서

I. 서 론

질병 및 유전병의 조기 진단을 위해 특정 배열의 DNA(deoxyribonucleic acid) 검출을 이용한 방법은 전세계적으로 많은 연구가 진행되고 있다^[1~3]. 이러한 DNA를 검출하기 위한 방법으로 형광 라벨을 이용하는 방법이 널리 퍼져 있으며, 또한 형광 라벨이 갖고 있는 문제점을 해결하기 위한 전하검출 방식이 시도되고 있

다^[4~5].

나노입자를 이용한 DNA 검출 센서는 많은 관심을 받고 있으며 다양한 재료의 나노입자들이 응용되고 있다^[6~7]. 본 논문에서는 여러 재료의 나노입자들 중 자성 나노입자(magnetic nanoparticle)를 이용하여 특정 배열의 DNA를 검출하였다. 일반적으로 자성 나노입자는 MRI(magnetic resonance imaging) 조영제, 자기력 선별(magnetic separation), 생체물질 검출등 그 활용 범위가 다양하다^[8~9].

이러한 자성 나노입자는 입자 크기 조절이 쉽고, 자성이 강하며, 가격이 저렴한 산화철 나노입자(iron oxide nanoparticle, γ -Fe₂O₃)를 이용한 방법이 널리 연구되고 있다^[10]. 본 논문에서는 산화철 나노입자 표면을 유기 분자를 이용하여 아민기(-NH₂), 또는 카르복실기(-COOH)로 개질하였으며 개질된 산화철 나노입자 표

* 평생회원, 세브란스병원 의료기기 임상시험 센터 (Clinical Trials Center for Medical Devices, Severance Hospital)

** 정회원-교신저자, 금오공과대학교 전자공학부 (School of Electronic Engineering, Kumoh National Institute of Technology)

※ 본 연구는 금오공과대학교 학술연구비에 의하여 연구된 논문임.

접수일자: 2011년8월5일, 수정완료일: 2011년9월28일

면에 특정 배열의 DNA를 고정하고 상보적 DNA의 hybridization을 형광 라벨을 이용하여 검출하였다. 본 논문에서 사용한 유기 분자는 기존에 발표된 표면 개질 방법대비 산화철 나노입자 표면과 결합력이 우수하며 처리 공정이 간단한 장점을 가지고 있다.

II. 실험

1. 재료

산화철 나노입자는 입자가 가지고 있는 자성에 의해 주변 산화철 나노 입자들과 상호작용에 의해 쉽게 결합하는 특성을 갖고 있다. 산화철 나노입자들이 결합하는 것을 방지하고, 나노입자 표면에 DNA, 단백질 등 생체 물질을 고정하기 위해서 입자 표면 개질은 매우 중요하다. 이러한 자성 나노입자의 표면 개질을 위한 목적으로 고분자, 실리카등을 이용한 방법이 발표되고 있다^[11]. 본 논문에서는 산화철 나노입자 표면을 개질하기 위해 유기 분자인 dimercaptosuccinic산(DMSA)과 terephthalic산(TPA)을 이용하였다. TPA는 2개의 카르복실기(-COOH)를 갖고 있으며, DMSA는 2개의 카르복실기와 2개의 사이올기(-SH)를 가지고 있다.

산화철 나노입자의 표면개질, 세정작업 및 그 외 공정에 필요한 약품인 2,3-dimercaptosuccinic산 (DMSA), terephthalic산 (TPA), dimethylsulfoxide (DMSO), dimethylformamide(DMF), n-hydroxysuccinimide(NHS), n-ethyl-n'(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimide (EDC) 등 모든 화학 약품은 Aldrich & Sigma에서 구입하였으며, 추가 정제 과정은 시행하지 않았다. 산화철 나노입자(γ -Fe₂O₃)는 Aldrich에서 구입하였으며, 구입한 나노입자 크기는 5~25 nm이다. 21-bas pair 길이의 특정 배열의 DNA는 IDT(integrated DNA technologies)에서 구입하였으며, 각각의 DNA 배열은 다음과 같다.

- Probe DNA 배열:

NH₂-(CH₂)₆-5'-CCACGGACTACTTCAAAACTA-3'
SH-(CH₂)₆-5'-CCACGGACTACTTCAAAACTA-3'

- Target DNA 배열:

Cy5-(CH₂)₆-5'-TAGTTTTGAAGTAGTCCGTGG-3'
(상보적 DNA; complementary DNA),
Cy5-(CH₂)₆-5'-GATCGATCGATCGATCGATCG-3'
(비상보적 DNA; noncomplementary DNA)

2. 유기 분자를 이용한 산화철 나노입자 표면 개질

구입한 산화철 나노입자(γ -Fe₂O₃) 표면에 잔존하는 화학 물질 등의 오염 물질을 제거하기 위하여 에탄올/헥산 용액(2:1 vol. %)에 나노입자를 넣고 30분 동안 초음파 처리를 하였다. 초음파 처리 후 분산된 나노입자를 수집하기 위하여 자석을 이용 나노입자를 용기에 고정시킨 후 에탄올/헥산 용액과 분리시켰으며 순도를 높이기 위해 이러한 과정을 3번 반복하여 실시하였다. 구입한 산화철 나노입자의 세정공정이 끝나고 표면 처리를 위해 2종류의 기능성 유기물(DMSA, TPA)를 사용하였다. DMSA를 이용한 산화철 나노입자 표면 개질 경우, 산화철 나노입자(10 mg)가 분산되어 있는 톨루엔(toluene) 1ml 용액과 DMSA(10 mg)가 용해되어 있는 DMSO 1ml 용액을 혼합하고, 혼합한 용액을 20분 동안 초음파처리 후 24시간 동안 볼텍스 혼합 처리를 하였다. 볼텍스 혼합 처리 후 자석을 이용하여 표면 처리된 산화철 나노입자를 혼합용액으로부터 수집 하였으며 잔존하는 DMSA를 제거하기 위하여 에탄올 용액을 이용하여 3회 세정하였다. 에탄올 용액을 이용한 산화철 나노입자 세정 후 분산된 나노입자를 에탄올 용액으로부터 수집하기 위하여 앞에서 언급한 것처럼 자석을 이용하여 수집하였다. TPA를 이용하여 산화철 나노입자 표면 개질은 산화철 나노입자(10 mg)가 분산되어 있는 톨루엔 1ml 용액과 TPA(10 mg)가 용해되어 있는 DMF 1 ml 용액을 혼합하고, 혼합한 용액을 20분 동안 초음파처리 후 24시간 동안 볼텍스 혼합 처리를 하였다. 볼텍스 혼합 처리 후 세정공정은 에탄올 용액을 이용하여 DMSA와 동일하게 진행하였으며 분산된 나노입자를 자석을 이용하여 혼합 용액으로부터 수집하였다.

3. DMSA 또는 TPA로 표면처리한 산화철 나노입자 표면에 프로브 DNA 고정 및 상보적/비상보적 DNA hybridization

DMSA로 기능화된 산화철 나노입자에 프로브 DNA를 고정하기 위하여 5'말단이 사이올기(-SH)로 처리된 프로브 DNA 20 μ M 농도를 갖는 TE 버퍼(10 mM Tris-HCl, 1mM EDTA and 1M NaCl) 용액에 DMSA 처리된 산화철 나노입자를 넣고 볼텍스 혼합 처리를 2 시간 동안 상온에서 진행하였다. 이 공정으로 프로브 DNA는 DMSA로 기능화된 산화철 나노입자 표면에 이황화 결합(disulfide bonding)을 통해 그림 1(a)에서와 같이 결합한다. 프로브 DNA 고정 후 산화철 나노입자

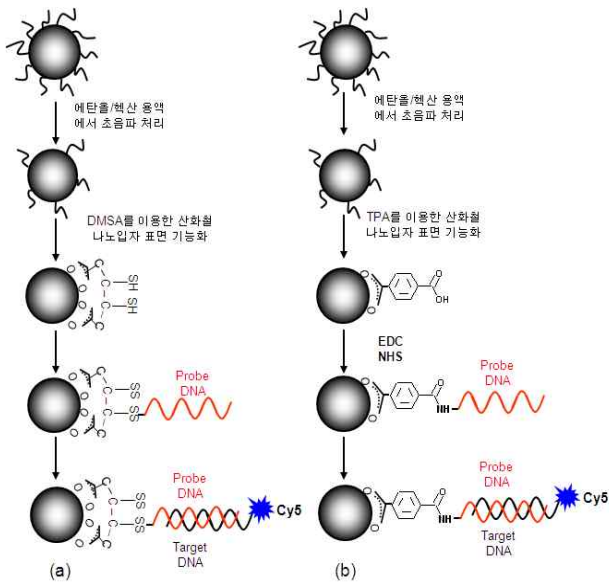


그림 1. DMSA(a)와 TPA(b)를 이용한 자성 산화철 나노입자의 표면처리 및 표면처리한 산화철 나노입자 표면에 DNA고정 및 hybridization

Fig. 1. Scheme of the surface modification of magnetic iron oxide nanoparticles and the immobilization and hybridization of DNA on the magnetic iron oxide nanoparticles by using (a) DMSA and (b) TPA.

표면에 물리적 흡착 및 잔존하는 프로브 DNA를 제거하기 위하여 TE 버퍼 용액을 이용하여 3회 세정하였다. 산화철 나노입자 표면에 고정된 프로브 DNA와 상보적/비상보적 배열을 갖고 있는 타겟 DNA를 hybridization하기 위해 형광 라벨(Cy5)이 있는 타겟 DNA 농도가 1 μ M인 1 ml TE 버퍼 용액에 프로브 DNA가 고정된 나노입자를 넣고 90분 동안 상온에서 볼텍스 혼합 처리하였다. 상보적/비상보적 타겟 DNA의 hybridization 후 물리적 흡착 및 잔존하는 타겟 DNA를 제거하기 위하여 TE 버퍼 용액을 이용하여 3회 세정하였다.

그림 1(b)에서와 같이 TPA로 기능화된 산화철 나노입자에 프로브 DNA 고정 및 타겟 DNA hybridization 공정은 DMSA 처리한 산화철 나노입자와는 다르게 진행하였다. 먼저, 프로브 DNA를 TPA로 기능화된 산화철 나노입자 표면에 고정하기 위하여 5' 말단이 아민기(-NH₂) 처리된 프로브 DNA를 사용하였으며, TPA에 의해 카르복실기(-COOH)로 기능화된 산화철 나노입자를 아민기 처리된 프로브 DNA 농도 20 μ M인 3×SSC(sodium saline citrate) 버퍼 용액에 넣었다. 이 과정에서 카르복실기와 아민기의 커플링 효율을

높이기 위해 0.1 M EDC와 0.4 M NHS를 용액에 넣고 볼텍스 혼합 처리를 2시간 동안 상온에서 진행하였다 [12]. 이 공정으로 프로브 DNA는 TPA로 기능화된 산화철 나노입자 표면에 아미드 결합(amide bonding)을 통해 그림 1(b)에서와 같이 결합한다. 프로브 DNA 고정 후 나노입자 표면에 물리적 흡착 및 잔존하는 프로브 DNA를 제거하기 위하여 0.1% Tween20을 포함하고 있는 PBS(phosphate buffered saline) 버퍼 용액을 이용하여 세정하였으며, SSC 버퍼 용액으로 3회 세정하였다. TPA로 개질된 산화철 나노입자 표면에 고정된 프로브 DNA와 상보적/비상보적 배열을 갖고 있는 타겟 DNA를 hybridization하기 위해 형광 라벨(Cy5)이 있는 타겟 DNA 농도가 1 μ M인 1 ml SSC 버퍼 용액에 프로브 DNA가 고정된 나노입자를 넣고 90분 동안 상온에서 볼텍스 혼합 처리하였다. 상보적/비상보적 타겟 DNA hybridization 후 물리적 흡착 및 잔존하는 타겟 DNA를 제거하기 위하여 0.38 M SDS 버퍼 용액을 이용하여 1회 세정하였으며, 이후 SSC 버퍼 용액을 이용하여 3회 세정하였다.

4. Infrared spectroscopy와 confocal microscopy

FT-IR(Fourier transform infrared spectroscopy) 스펙트럼은 순수 산화철 나노입자, DMSA, DMSA로 개질된 산화철 나노입자, TPA, TPA로 개질된 산화철 나노입자를 대상으로 각각의 KBr 펠렛을 만들어 Bruker optics IFS 66 v/S 진공 FT-IR 장비를 이용하여 측정하였다. 상보적/비상보적 타겟 DNA hybridization에 따른 Cy5 형광 검출은 LIF confocal microscope(Leica TCS SL, 633 nm He-Ne 레이저) 장비를 이용하여 측정하였다.

III. 결과 및 토의

그림 1은 각각의 유기 분자를 이용한 산화철 나노입자 표면처리, 프로브 DNA 고정 및 타겟 DNA hybridization 공정을 도시하고 있다. 그림 1에서와 같이 DMSA는 2개의 카르복실기와 2개의 치올기를 가지고 있으며, 카르복실기는 산화철 나노입자와 결합하고 치올기는 치올처리된 프로브 DNA와 결합한다. TPA는 para-benzene ring에 2개의 카르복실기를 가지고 있으며, 1개의 카르복실기는 산화철 나노입자와 결합하고

나머지 카르복실기는 아미노기를 갖는 프로브 DNA와 결합한다.

유기 분자와 산화철 나노입자 표면의 결합을 확인하기 위하여 FT-IR을 이용하였다. 그림 2에는 산화철 나노입자, TPA 처리된 산화철 나노입자, 그리고 TPA의 FT-IR 결과를 도시하였다. 그림 2(b)는 TPA의 FT-IR 특성을 나타내며, 표면처리 하지 않은 산화철 나노입자의 경우 그림 2(a)에서와 같이 Fe-O 특성 피크가 700-449 cm^{-1} 에서 나타난다. TPA 처리한 산화철 나노입자의 경우 그림 2(c)에 보인 것처럼 TPA 특성 C=O 피크가 1704 cm^{-1} 에서 나타나며 Fe-O 피크는 산화철 나노입자와 동일하게 700-449 cm^{-1} 에서 나타난다. 또한, TPA에 의해 표면 처리된 산화철 나노입자의 경우 TPA와 비교하여 그림 2(c)와 같이 이중 카르보닐 결합(double carbonyl bonding)에 의해 대칭 COO^- 피크가 1590 cm^{-1} 에서 나타나며, 비대칭 COO^- 피크가 1400 cm^{-1} 에서 나타나는 것을 알 수 있다. 이러한 특성 피크를 통해 TPA가 산화철 나노입자 표면과 결합하여 산화철 나노입자 표면에 카르복실기가 존재하고 있다는 것을 확인할 수 있었다.

DMSA 처리한 산화철 나노입자의 FT-IR 특성을 그림 3에 도시하였다. DMSA 처리한 산화철 나노입자(그림 3(c))의 경우 표면처리 하지 않은 산화철 나노입자(그림 3(a))와 비교하여 C=O, COO^- (대칭), COO^- (비대칭) 피크가 1704 cm^{-1} , 1624 cm^{-1} , 1430 cm^{-1} 에서 각각 보이는 것을 알 수 있다. 그리고 Fe-O 피크는 표면처리

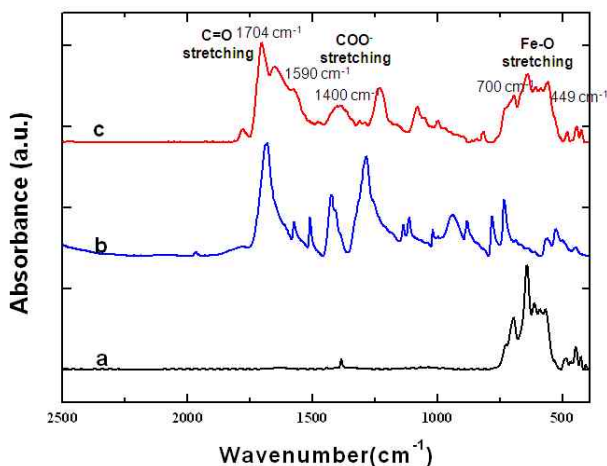


그림 2. Aldrich에서 구입한 산화철 나노입자, TPA, TPA 처리한 산화철 나노입자의 FT-IR 스펙트럼

Fig. 2. FT-IR spectra of magnetic iron oxide nanoparticles purchased from Aldrich, TPA, and TPA-coated magnetic iron oxide nanoparticles.

하지 않은 산화철 나노입자와 동일하게 700-449 cm^{-1} 에 나타난다. DMSA의 경우(그림 3(b)) S-H 피크가 2553 cm^{-1} 에서 미세하게 나타나지만, DMSA 처리된 산화철 나노입자에서는 그 피크가 나타나지 않는다. 이는 S-H 특성 피크 자체가 FT-IR에서 매우 약한 피크이고 또한 산화철 나노입자 표면에 결합한 DMSA양이 아주 미량이어서 S-H 피크가 나타나지 않는 것으로 판단된다. 그러나 DMSA로 표면처리한 산화철 나노입자의 경우 표면처리 하지 않은 산화철 나노입자에서 볼 수 없는 여러 DMSA 특성 피크가 보이므로 DMSA 표면처리 공정에 의해 산화철 나노입자 표면이 기능화 되었음을 알 수 있다.

산화철 나노입자를 이용 특정 DNA의 hybridization을 검출하기 위하여 21-base pair의 프로브 DNA를 DMSA 및 TPA로 표면처리한 산화철 나노입자에 고정하였다. TPA 및 DMSA 처리한 산화철 나노입자 표면에 프로브 DNA를 고정하기 위해 5' 말단이 각각 다른 기능기로 처리된 2종류의 프로브 DNA를 이용하였다. 그림 1에서와 같이 5' 말단이 아민기(-NH₂)로 처리된 프로브 DNA는 TPA 처리한 산화철 나노입자 표면의 카르복실기와 아미데 결합(amide bonding)으로 고정하였고, 5' 말단이 사이올기(-SH)로 처리된 프로브 DNA는 DMSA 처리한 산화철 나노입자 표면에 이황화 결합(disulfide bonding)을 통해 산화철 나노입자 표면에 고정하였다.

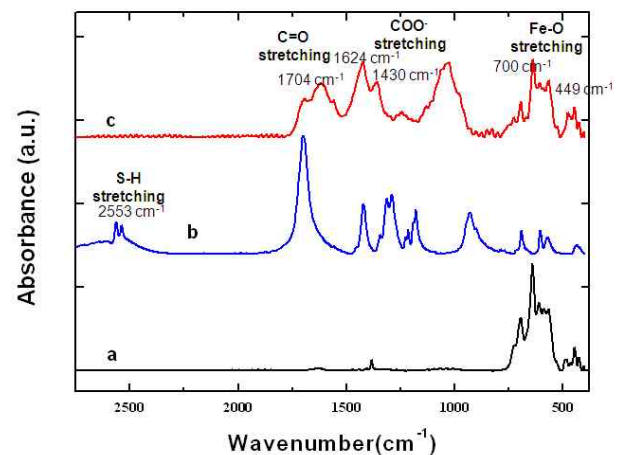


그림 3. Aldrich에서 구입한 산화철 나노입자, DMSA, DMSA처리한 산화철 나노입자의 FT-IR 스펙트럼

Fig. 3. FT-IR spectra of magnetic iron oxide nanoparticles purchased from Aldrich, DMSA, and DMSA-coated magnetic iron oxide nanoparticles.

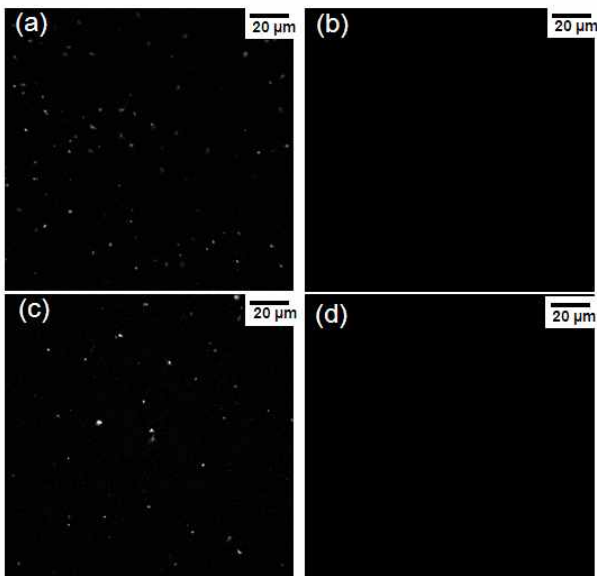


그림 4. Confocal microscopy를 이용 TPA 처리한 산화철 나노입자 표면의 DNA hybridization 검출 이미지 (a)상보적 DNA, (b) 비상보적 DNA, DMSA 처리한 산화철 나노입자 표면의 DNA hybridization 검출 이미지 (c) 상보적, (d) 비상보적 DNA

Fig. 4. Confocal microscopy images of DNA hybridized on TPA-treated magnetic iron oxide nanoparticles with (a) complementary and (b) noncomplementary and DMSA-treated magnetic iron oxide nanoparticles with (c) complementary and (d) noncomplementary target DNA.

산화철 나노입자 표면에 고정된 프로브 DNA와 hybridization하는 타겟 DNA는 프로브 DNA와 배열이 상보적인 DNA와 비상보적인 DNA를 이용하여 각각의 특성을 비교하였다. 각각의 상보적, 비상보적 타겟 DNA의 5' 말단에는 형광 라벨(Cy5)이 붙어 있어 hybridization 처리 후 프로브 DNA와 타겟 DNA의 hybridization 유무를 confocal microscopy를 이용하여 검출 가능하게 하였다.

그림 4는 각각의 산화철 나노입자 표면에 고정된 프로브 DNA와 상보적 및 비상보적 타겟 DNA와의 hybridization 결과를 나타내고 있다. 상보적 타겟 DNA 경우 TPA 처리된 산화철 나노입자 표면(그림 4(a))에 고정된 프로브 DNA 또는 DMSA 처리된 산화철 나노입자 표면(그림 4(c))에 고정된 프로브 DNA와 hybridization이 진행되어 프로브 DNA가 상보적 타겟 DNA와 이중나선 구조를 이루며 타겟 DNA의 5' 말단에 고정된 Cy5 형광물질에 의해 confocal microscopy 영상에 강한 점 형태의 빛(그림 4(a, c))을

나타낸다. 이와 반대로 비상보적 DNA의 경우 표면처리를 TPA(그림 4(b)), 또는 DMSA(그림 4(d))와는 무관하게 프로브 DNA와 타겟 DNA 사이 hybridization이 발생하지 않아 5' 말단에 형광물질(Cy5)이 부착된 타겟 DNA가 산화철 나노입자 표면에 없어 confocal microscopy 영상에 아무 것도 나타나지 않았다. 또한, 비상보적 타겟 DNA의 경우 confocal microscopy의 형광 영상(그림 4(b), 4(d))이 보이지 않는 것으로 보아 각각의 물질로 표면처리한 산화철 나노입자 표면의 비상보적 타겟 DNA의 물리적 흡착이 무시할 수준인 것으로 판단된다.

이러한 결과를 통해 본 논문에서는 DMSA, TPA로 표면처리한 산화철 나노입자를 이용하여 상보적 및 비상보적 DNA의 hybridization 검출이 가능하다는 것을 규명하였다. TPA 및 DMSA를 이용한 산화철 나노입자 표면처리 방법은 매우 효과적이며 각각의 물질로 표면처리된 산화철 나노입자를 이용한 상보적, 비상보적 DNA의 hybridization 검출은 매우 교과적임을 규명하였다.

IV. 결 론

산화철 나노입자 표면처리하는 나노입자를 이용, 특정 바이오물질을 검출하는 바이오센서 분야에 활용하기 위하여 매우 중요하다. 본 논문에서 사용한 TPA, DMSA는 나노입자 표면을 카르복실기 또는 치올기로 기능화할 수 있으며, 이를 통해 나노입자 표면에 DNA 등의 바이오 물질을 고정할 수 있어 산화철 나노입자를 바이오센서 분야에 활용할 수 있다. 또한, 이러한 표면 처리 방법은 공정이 복잡하지 않고, 경제적이어서 그 활용성이 높을 것으로 예상된다.

향후, 이러한 산화철 나노입자를 이용하여 본 논문에서는 다루지 못한 SNP(single-nucleotide polymorphism) 검출관련 연구를 진행할 예정이며, 이를 바탕으로 산화철 나노입자를 이용한 유전질환 진단을 위한 DNA센서 등에 활용이 가능할 것으로 예상된다. 또한, 본 논문에서는 산화철 나노입자가 갖고 있는 자성 특성을 세정 및 분리 공정에 활용하였지만, 추후 산화철 나노입자 자성과 GMR(giant magnetoresistance) 센서를 이용하여 라벨-프리형 바이오센서 개발을 시도할 예정이다.

참고 문헌

- [1] 서화일, 손병기, “ISFET 바이오센서에의 적용을 위한 신호처리회로의 개발과 그들의 단일칩 집적설계,” 전자공학회논문지, 제28권 A편, 제1호 46-51쪽, 1991년 1월
- [2] F. Uslu, S. Ingebrandt, D. Mayer, S. Bocker-Meffert, M. Odenthal and A. Offenhausser, “Label-free fully electronic nucleic acid detection system based on a field-effect transistor device,” *Biosen. & Bioele.*, Vol. 19, no. 12, pp. 1723-1731, Jul. 2004.
- [3] 송광섭 “전계효과 트랜지스터(FETs)를 이용한 전하 검출형 DNA 센서에서의 Debye length에 따른 검출 감도,” 전자공학회논문지, 제48권 SC편, 제2호 86-90쪽, 2011년 3월
- [4] A. Poghosian, A. Cherstvy, S. Ingebrandt, A. Offenhausser and M. J. Schoning, “Possibilities and limitations of label-free detection of DNA hybridization with field-effect-based devices,” *Sens. and Actu. B*, Vol. 111-112, no. 11, pp. 470-480, Nov. 2005.
- [5] K. S. Song, G. J. Zhang, Y. Nakamura, K. Furukawa, T. Hiraki, J. H. Yang, T. Funatsu, I. Ohodomari and H. Kawarada, “Label-free DNA sensors using ultrasensitive diamond field-effect transistors in solution,” *Physical Review E*, Vol. 74, no. 4, pp. 041919-041925, Oct. 2006.
- [6] M. Su, S. Li and V. P. Dravid, “Microcantilever resonance-based DNA detection with nanoparticle probes,” *Appl. Phys. Lett.* 82, no. 20, pp. 3562-3564, May 2003.
- [7] M. R. Nor, S. Goyal, S. M. Christensen and S. M. Iqbal, “Electrical detection of single-base DNA mutation using functionalized nanoparticles,” *Appl. Phys. Lett.* 95, pp. 073703-073705, Aug. 2009.
- [8] Y. W. Jun, Y. M. Huh, J. S. Choi, J. H. Lee, H. T. Song, S. Kim, S. Yoon, K. S. Kim, J. S. Shin, J. S. Suh and J. Cheon, “Nanoscale Size Effect of Magnetic Nanocrystals and Their Utilization for Cancer Diagnosis via Magnetic Resonance Imaging,” *J. Am. Chem. Soc.* 127, pp. 5732-5733, Feb. 2005.
- [9] U. Hafeli, W. Schutt, J. Teller and M. Zborowski, “Scientific and clinical applications of magnetic carriers,” Springer Press 1st edition 1997.
- [10] I. Koh, X. Wang, B. Varughese, L. Isaacs, S. H. Ehrman and D. S. English, “Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Biorecognition: Evaluation of Surface Coverage and Activity,” *J. Phys. Chem. B* 110, pp. 1553-1558, Dec. 2005.
- [11] Y. Lu, Y. Yin, B. T. Mayers and Y. Xia, “Modifying the surface properties of superparamagnetic iron oxide nanoparticles through A sol-gel approach,” *Nano Lett.* 2, no. 3, pp. 183-186, Jan. 2002.
- [12] J. H. Yang, K. S. Song, G. J. Zhang, M. Degawa, Y. Sasaki, I. Ohodomari and H. Kawarada, “Characterization of DNA hybridization on partially aminated diamond by aromatic compounds,” *Langmuir*, 22 pp. 11245-11250, Jul. 2006.

— 저 자 소 개 —

남 기 창(평생회원)

대한전자공학회 논문지

제 48권 SC편 제 4호 참조

송 광 섭(정회원)-교신저자

대한전자공학회 논문지

제 48권 SC편 제 2호 참조