

# Tetraethoxysilane의 졸-겔 반응을 이용한 전기화학적 glucose biosenor 개발

장승철 · 박덕수\*

## Development of Glucose Biosensor Using Sol-Gel Reaction of Tetraethoxysilane

Seong-Cheol Chang and Deog-Su Park\*

### Abstract

Disposable amperometric screen-printed biosensor strips have been fabricated by a sol-gel encapsulation for the analysis of glucose. The glucose oxidase(GOx) is entrapped in the gel matrix through sol-gel transition of tetraethoxysilane(TEOS). The biosensor is fabricated by GOx containing thin film of TEOS gel on the surface of screen-printed carbon electrode(SPCE). The GOx-containing thin film of TEOS gel offers a one-step modification process on the surface of SPCE. The optimum conditions for glucose determination have been characterized with respect to the applied potential, enzyme loading ratio, and pH. The linear range and detection limit of glucose detection were from 2.0 mM to 16.0 mM and 0.25 mM, respectively.

**Keywords :** Sol-Gel, Glucose, Biosensor, Alkoxysilane, Amperometry

### 1. 서론

바이오센서(biosensor)는 센서표면에 분석대상물질과 선택적으로 감응하는 생체수용체(bio receptor)를 효과적이고 안정적으로 고정시키는 것이 중요하다. 변환부(transducer)의 종류와 생체수용체 및 분석물의 특성 그리고 센서제작의 용이성과 비용 등을 고려하여 고정법을 결정한다. 생체수용체의 고정법은 크게 흡착(adsorption), 공유결합(covalent bonding) 및 포획(entrapment) 등의 3가지로 구별된다[1-4]. 흡착은 전극표면에 직접 생체수용체를 붙이는 방법으로 과정이 간단한 반면 생체수용체가 강하게 결합되지 않아 바이오센서의 안정성이 떨어지는 단점이 있다[5, 6]. 생체수용체의 안정성을 증가시키기 위해 공유결합을 이용하여 생체수용체를 바이오센서표면에 결합시키는 방법이 많이 사용되고 있다[7-9]. 공유결합의 경우 센서표면과 생체수용체의 화학결합을 통하여 안정성이 향상되지만, 대부분 공유결합을 위해 여러 단계를 거쳐 시간이 많이 걸리고 이들 단계 동안에 receptor의 활성이 떨어지기도 한다. 따라서 receptor 고정시 편의성과 안정성을 동시에 확보할 수 있는 방법이 필요하며, 이를 위해 alkoxysilane의 졸-겔 전

이반응을 이용한 고정법이 많이 연구되고 있다[10-13].

alkoxysilane을 이용한 생체수용체의 고정법은 alkoxysilane의 다공성 겔 지지체내에 생체수용체를 포획시켜 사용한다. alkoxysilane의 졸-겔 전이반응은 alkoxysilane 졸 전구체(precursor)와 촉매(산 또는 염기), co-solvent인 알콜과 물을 적당한 몰비로 혼합하여 저어주는 단순한 과정으로 간단하게 겔로 전이되어 silicate 유리 network를 형성한다[14-16]. alkoxysilane의 졸-겔 전이는 hydrolysis와 condensation 과정을 거쳐 상온에서도 일어나 열에 의한 생체수용체의 변성을 최소화할 수 있고, silicate 유리는 열적으로 안정할 뿐 아니라 전기화학적으로 비활성이기 때문에 생체수용체의 고정이 용이하고 응용성이 매우 크다. 그리고 alkoxysilane의 종류, 촉매의 농도, 물과 alkoxysilane의 몰비 등을 조절하면 silicate 유리 network의 표면적, 구멍의 크기, polarity 등을 쉽게 조절할 수 있기 때문에 감응물질을 효과적으로 포획시킬 수 있다. 또한 가공성이 뛰어나 disk, film, fiber 등의 형태로 가공이 가능하기 때문에 다양한 형태의 sensor를 간편하게 만들 수 있다[14,16].

alkoxysilane의 졸-겔 전이반응에는 주로 tetramethoxysilane(TMOS)과 tetraethoxysilane(TEOS)이 전구체(precursor)로 사용된다. 생체수용체는 silicate 유리 network 내부에 졸-겔 전이반응 동안 또는 전이반응이 어느 정도 진행된 후 포획시킨다. alkoxysilane의 다공성 겔 지지체내에 고정된 생체수용체 들은 단

부산대학교 바이오피지오센서연구소(Institute of BioPhysio Sensor Technology, Pusan National University)

\*Corresponding author: dsupark@pusan.ac.kr

(Received : Jun. 25, 2012, Revised : Jul. 13, 2012, Accepted : Jul. 14, 2012)

백질[17-20], 효소[21-24], 항체[25, 26], DNA[27, 28] 등 다양한 종류들이 있다. 졸-겔 전이반응에 의해 제조된 silicate 유리는 투명할 뿐 아니라, 전기화학적으로 비활성이기 때문에 바이오센서의 신호 측정방법에 따라 전기화학적 검출법[29-31]과 분광학적인 검출법[32, 33] 두 방법 모두에 적용할 수 있는 장점이 있다.

광원, 광 검출기를 비롯한 광 변환부가 필요한 분광학적 방법에 비해 전기화학적 바이오센서는 구조가 간단하며, 반도체기술과 미세가공 공정을 통하여 집적화/소형화 시킬 수 있고, 전기적 신호를 직접 측정하므로 감도 및 비용측면에서 전기화학적 바이오센서가 유리하다[34, 35], 본 연구에서는 alkoxy silane의 졸-겔 전이반응을 이용하여 glucose oxidase(GOx)를 포획시킨 glucose 분석용 전기화학적 바이오센서를 제작하였다. TEOS를 alkoxy silane 전구체로 사용하여 졸-겔 전이반응을 통하여 GOx를 silicate 유리 network에 포획 시켰다. 인쇄형탄소전극(SPCE, screen-printed carbon electrode)을 제작한 다음, SPCE 표면에 GOx가 포획된 겔을 입혀 일회용 바이오센서를 제작하였다. 제작한 바이오센서의 전기화학적 특성과, glucose 검출 시 바이오센서에 가하는 전위, GOx의 함량, pH 등에 따른 분석 최적조건을 조사하였다.

## 2. 실험 방법

### 2.1 시약

인쇄형 센서 제조 시 사용한 카본 잉크는 시판 잉크(Gwent Electronic Materials Ltd., Product No. C10903D14)를 사용하였다. 완충용액 제조 시 사용된  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ 와 효소인 glucose oxidase(GOx, EC 1.1.3.4, from *Aspergillus niger*, 150 Units/mg), tetraethoxysilane(TEOS, 99%) 및 glucose는 Aldrich Co.를 이용하였다. glucose 실제 시료는 4.194 mM( $\pm 0.059$ )의 glucose가 들어있는 human serum Standard Reference Materials(NIST, USA)를 희석하여 사용하였다. 모든 용액의 제조에는 Millipore사의 milli-Q를 사용하여 얻은 탈 이온화된 3차 증류수를 사용하였다.

### 2.2 기기

모든 전기화학 실험은 삼전극법을 이용하였다. 작업전극은 GOx가 변성된 인쇄전극을 사용하였고, 기준전극은 Ag/AgCl(3.5 M NaCl), 보조전극은 백금선을 각각 사용하였다. 전위조절 및 전류측정을 위해 potentiostat(BAS 100B/W)를 사용하였으며, 인쇄형 전극을 printing 하기 위해 반자동 printer(Model TF-100, MPM Inc., USA)를 사용하였다. 일반적으로 전류법 분석 시 분석물을 전극표면으로 빠르게 이동시켜야 하므로, 전류측정 시 glucose 용액을 magnetic stirrer를 이용하여 500 rpm의 속도로 저어 주었다.

### 2.3 인쇄형 biosensor 제조

1.0 mL TEOS, 0.2 mL 증류수, 10  $\mu\text{L}$  1.0 M HCl 과 0.2 mL의 에탄올을 혼합하면 처음에는 수용액과 TEOS 두 개의 층으로 분리되나, 상온에서 30분간 sonication 시키면 두 개의 층이 한 개의 상으로 변하여 투명한 겔용액이 얻어진다. phosphate 완충용액(pH 7.4, 0.1 M)에 녹인 GOx를 겔용액에 일정량 가하여 5분간 sonication 시킨 후 겔 매트릭스에 GOx를 고정시킨다.

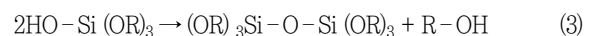
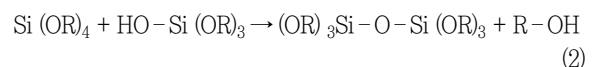
### 2.4 TEOS 겔제조 및 GOx 고정

폴리에틸렌(polyethylene, PE, 두께 0.5 mm) 필름 위에 stencil을 설치한 다음 시판용 카본잉크를 이용하여, 바이오센서의 작업 전극으로 사용될 일회용 인쇄형 탄소전극(screen-printed carbon electrode, SPCE)을 제작하였다. 작업 전극 감응부위의 면적은 4 mm<sup>2</sup> 이었으며, SPCE를 인쇄한 후 상온에서 2일 동안 건조 후 사용하였다. 제작된 SPCE 표면 위에 GOx가 고정된 겔용액 10  $\mu\text{L}$  를 가한 다음, 4  $^{\circ}\text{C}$  에서 2시간 건조 후 사용하였다. SPCE 표면에 입힌 GOx의 함량은 겔용액 대 고체 GOx의 질량퍼센트(wt%)로 환산하여 0.2 wt% ~ 1.5 wt% 로 변화시켰다.

## 3. 결과 및 고찰

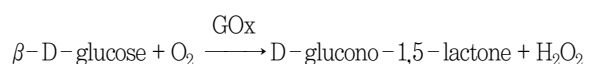
### 3.1 SPCE 전극들의 전기화학적 특성

TEOS ( $\text{Si}(\text{OR})_4$ ,  $\text{R} = \text{CH}_3\text{CH}_2-$ )는 물과 알콜에 의해 다음 과정을 거쳐 겔로 변한다[14-16].



(1)단계에서 물의 가수분해(hydrolysis)에 의해 silanol groups ( $\text{Si}-\text{OH}$ )이 생기고, (2)와 (3)의 축합반응(condensation)을 통해 siloxane ( $-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-$ ) 고분자 형태의 3차원 silicate 유리 겔 network가 생성된다. GOx는 silicate 유리 network 내에 포획되어 고정된다.

glucose는 GOx에 의해 다음과 같이 반응한다.



GOx의 촉매작용에 의해 glucose가 분해되어  $H_2O_2$ 가 생성된다. 생성된  $H_2O_2$ 의 농도는 glucose의 양에 따라 증가하며, 일정 전압을 가하면  $H_2O_2$ 가 산화되면서 전류가 흐르게 된다. GOx가 고정된 바이오센서도 같은 원리로 glucose를 검출한다.  $H_2O_2$  산화에 대한 SPCE의 특성을 알아보기 위해, 용액을 500 rpm의 속도로 저어 주면서  $H_2O_2$  산화 시 가하는 전압에 따른  $H_2O_2$ 의 전류의 변화를 Fig. 1에 나타내었다.

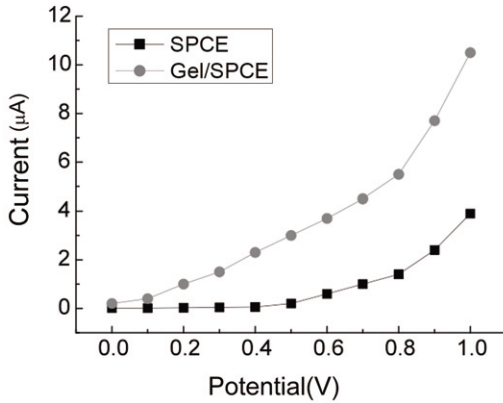


Fig. 1. Hydrodynamic voltammograms for 1.0 mM  $H_2O_2$  at bare SPCE (■) and Gel/SPCE(●). Phosphate buffer solution (pH 7.4, 0.1 M); stirring rate, 500 rpm.

phosphate 완충용액(0.1 M, pH 7.4)으로 제조한 1.0 mM  $H_2O_2$  용액에 대해, 겔이 입혀지지 않은 bare SPCE와 겔을 입힌 Gel/SPCE로  $H_2O_2$ 의 산화전류를 조사하였다. bare SPCE의 경우 +0.6 V 보다 큰 전위에서  $H_2O_2$  산화가 시작되는 반면에, Gel/SPCE에서는 +0.1 V 부터 시작되며 전위가 “+”방향으로 증가함에 따라 산화전류도 bare SPCE에 비해 크게 증가하였다. TEOS 겔이 입혀진 SPCE가 그렇지 않은 전극보다  $H_2O_2$ 의 산화가 낮은 전위에서 일어나고, 산화 시 흐르는 전류도 증가하는데, 이러한 현상은 TEOS 겔의 silica-oxide의 전기촉매 효과(electrocatalytic effect)에 의해 일어나는 것으로 알려져 있다 [36]. Gel/SPCE를 이용한  $H_2O_2$  산화시 +0.4 V 에서 3회 측정된 전류신호의 크기는  $\pm 4.7\%$ 의 상대표준편차를 나타내었다. GOx가 겔에 고정된 바이오센서(GOx/Gel/SPCE)를 이용하여 glucose의 분해 시 발생하는  $H_2O_2$ 에 대해, 가하는 전압에 따른 산화 전류의 변화를 조사하였다(Fig. 2).

phosphate 완충용액(0.1 M, pH 7.4)에 녹인 2.0 mM glucose 용액에 대해, GOx가 들어있지 않은 Gel/SPCE와 GOx가 고정된 GOx/Gel/SPCE의 산화전류를 조사하였다. GOx가 고정되지 않은 Gel/SPCE에서는 glucose의 분해반응이 일어나지 않아  $H_2O_2$ 가 발생하지 않으며, 따라서  $H_2O_2$ 의 산화전류가 거의 나타나지 않는다. GOx/Gel/SPCE에서는 GOx의 효소반응에 의해 생기는  $H_2O_2$ 의 산화에 의한 전류가 +0.2 V 에서 일어나며, 가하는 전위가 증가함

에 따라 전류도 증가한다. GOx/Gel/SPCE를 이용한 glucose 검출 시, 가하는 전위가 크면 전극의 안정성이 떨어지고 분석용액에 존재하는 방해물질들의 산화가 동시에 일어난다. 체액에는 uric acid, acetaminophene, vitamin C 등의 산화성 물질이 존재하며, 전위가 증가하면 이들의 산화도 동시에 일어나 glucose의 전류법 검출 시 방해작용을 일으킨다[37]. 따라서 전극의 안정성과 방해작용을 고려하여 +0.4 V 를 glucose의 검출전위로 결정하였다.

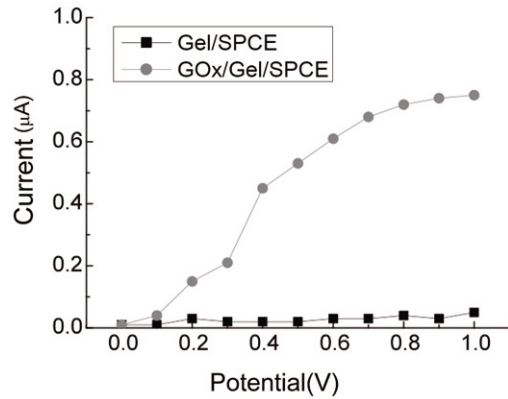


Fig. 2. Hydrodynamic voltammograms for 2.0 mM glucose at bare SPCE (■) and GOx/Gel/SPCE(●). Phosphate buffer solution (pH 7.4, 0.1 M); GOx loading, 1.5 wt %; stirring rate 500 rpm.

### 3.2 Glucose 검출 최적조건

glucose 검출 시 GOx/Gel/SPCE의 전극조성과 측정용액의 조건에 따라 바이오센서의 감도가 영향을 받는다. 겔 용액 대 고체 GOx의 질량 퍼센트(wt%), 측정용액의 pH 변화에 따른 glucose 검출 최적조건을 조사하였다. Fig. 3(a)는 2.0 mM glucose 용액(phosphate 완충용액, 0.1 M, pH 7.4)에 대해, 겔용액대 고체 GOx의 질량퍼센트(wt%)를 0%, 0.5%, 1.0%, 1.5% 및 2.0%로 변화시키면서 전류변화를 조사하였다. GOx의 함량이 증가함에 따라 전류도 증가하였다. pH 변화에 따른 GOx/Gel/SPCE의 전류변화를 2.0 mM glucose 용액(phosphate 완충용액, 0.1 M, pH 7.4)에 대해 조사하였다. pH 7.5에서 가장 큰 전류를 나타내었으며, 측정 pH는 생체 pH인 7.4로 하였다. GOx는 활성을 나타내는 pH가 범위가 상대적으로 넓으며, 상온에서도 활성을 유지한다. 겔 matrix에 GOx를 고정시킨 본 실험 결과에서도 최대전류를 나타내는 pH 7.5에 대해 pH 6에서 72%의 전류가 흐르며, 따라서 GOx를 고정시키는데 겔 matrix가 효과적임을 알 수 있다.

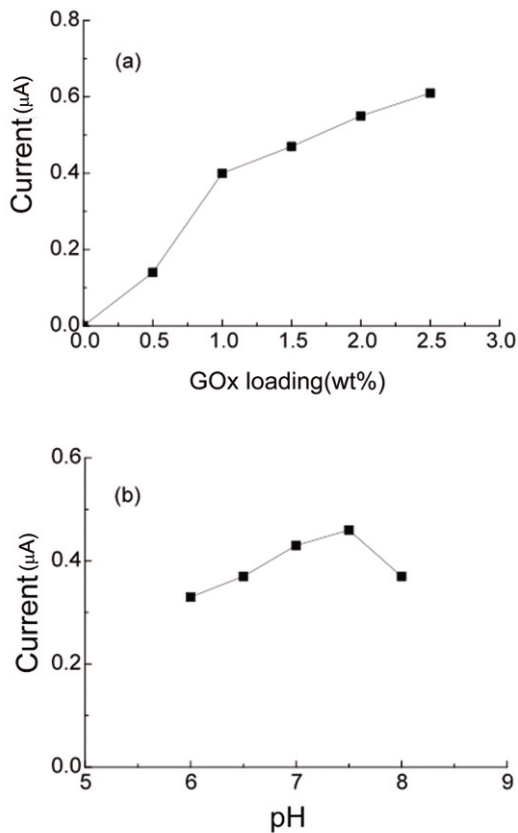


Fig. 3. (a) The effect of GOx loading for 2.0 mM glucose at GOx/Gel/SPCE containing different GOx loading of 0 wt %, 0.5 wt %, 1.0 wt %, 1.5 wt %, and 2.0 wt %, respectively. Applied potential, + 0.4 V ; phosphate buffer solution(pH 7.4, 0.1 M) ; stirring rate, 500 rpm. (b) The effect of pH for 2.0 mM glucose at GOx/Gel/SPCE. Applied potential, + 0.4 V; GOx loading, 1.5 wt %; stirring rate, 500 rpm.

### 3.3 Glucose 분석 검량선 및 실제시료 분석

glucose 농도에 따른 바이오센서의 전류변화를 전류법 (amperometry)으로 조사하여 검량선을 작성하였다(Fig. 4). glucose 분석 최적조건(측정전압 : + 0.4 V, 전극조성: 1.5 wt%, pH 7.4)에서 glucose의 농도를 2.0 mM 단위씩 변화시키면서 시간에 따른 센서의 전류를 측정하였다(Fig. 4(a)). glucose의 농도가 증가함에 따라 전류도 증가하며, 각 농도에 대하여 센서의 전류는 10 초 이내에 최대 전류에 도달하였다. Fig. 4(a)의 시간 vs. 전류 변화를 농도 vs. 전류 변화로 나타내어 검량선을 작성하였다(Fig. 4(b)). 2.0 mM ~ 16.0 mM 의 glucose 농도 범위에서 직선적인 감응을 나타내며, 16.0 mM 이상의 고농도에서는 직선에서 벗어나는 경향을 나타내었다. 직선 감응 농도범위에서 검량선의 직선식은  $y(\mu A) = 0.2838 \times (mM) - 0.055$  이며,  $R^2 = 0.9930$  인 우수한 직선성을 나타내었다. 일반적인 혈액의 glucose의 농도가 4.4 mM ~ 6.1 mM 범위이므로 제작한 바이오센서는 혈액의 glucose 분석이 가능

하다[38]. 2.0 mM 에서 5회 반복 측정하여 구한 센서신호의 상대 표준편차는 5.3 % 였으며, 최적분석조건에서 구한 검출한계는 0.25 mM 이었다.

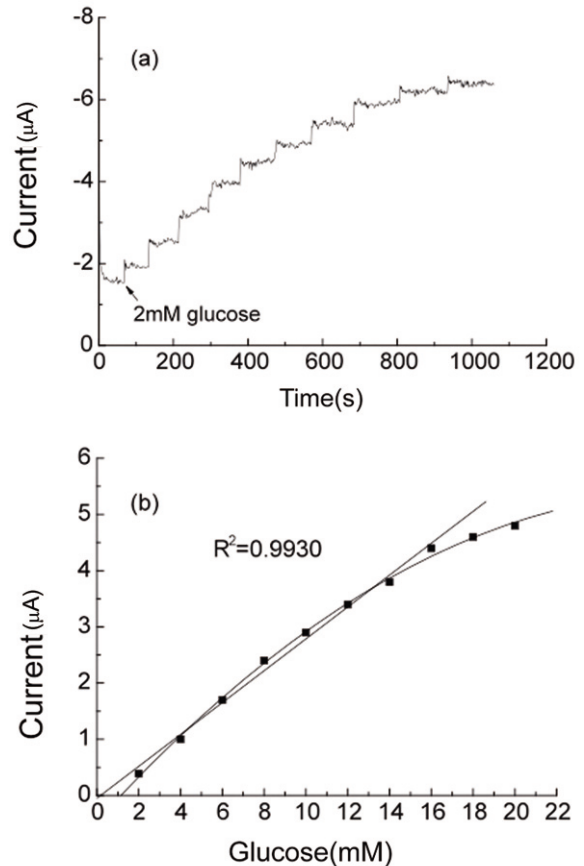


Fig. 4. (a) Amperometric response of GOx/Gel/SPCE biosensor for successive addition of 2.0 mM glucose. (b) Calibration plot of GOx/Gel/SPCE biosensor. Applied potential, + 0.4 V ; phosphate buffer solution (pH 7.4, 0.1 M) ; stirring rate, 500 rpm, GOx loading, 1.5 wt %.

실제 혈액에 대한 glucose 분석 검증을 위해 human serum에 들어 있는 glucose의 농도를 전류법으로 분석하였다. 표준물질로 4.194(±0.059) mM 의 glucose가 포함된 실제시료인 human serum 을 pH 7.4 완충용액으로 묽힌 다음, glucose 외부 표준용액을 일정량씩 첨가하는 표준물 첨가법(standard addition method)으로 human serum의 glucose 농도를 측정하였다. 전극조성이 1.5 wt% 인 바이오센서를 이용하여, 측정전압 + 0.4 V, pH 7.4에서 glucose의 농도를 전류법으로 분석한 결과, 4.107(±0.216) mM 로 확인 되어 실제 혈액시료에서도 적용이 가능함을 확인하였다. 표 1에 실제 human serum에 대한 GOx/Gel/SPCE 바이오센서의 분석결과를 나타내었다.

Table 1. Performance test of GOx/Gel/SPCE biosensor for glucose determination in human serum sample

Certified concentration (mM)	Founded concentration (mM)	% recovery
4.194	4.107	97.9 %

#### 4. 결론

본 연구에서는 TEOS의 졸-겔 전이반응을 이용하여 glucose oxidase(GOx)를 포획시킨 전기화학적 일회용 glucose 바이오센서를 제작하였다. TEOS에 산, 알콜과 물을 적당한 몰비로 혼합하여 저어주는 단순한 과정으로 GOx를 silicate 유리 network에 포획시켰다. 인쇄형탄소전극(screen-printed carbon electrode, SPCE)을 만들고, SPCE 표면에 GOx가 포획된 겔을 입혀 바이오센서를 제작하였다. GOx의 함량, 측정전위 및 pH에 따른 바이오센서의 감응 특성을 조사하여 glucose 분석 최적 조건을 구하고 검량선을 작성하였다. glucose가 포함된 human serum 표준물을 이용하여 바이오센서의 성능을 평가한 결과 실제 혈액시료에서도 적용이 가능함을 확인하였다.

#### 감사의 글

이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

#### REFERENCES

[1] R. Gupta and N. K. Chaudhury, "Entrapment of biomolecules in sol-gel matrix for applications in biosensors: Problems and future prospects", *Biosens. Bioelectron.*, vol. 22, pp. 2387-2399, 2007.

[2] W.H. Scouten, J.H.T. Luong, and R.S. Brown, "Enzyme or protein immobilization techniques for applications in biosensor design", *Trends in Biotechnology*, vol. 13, no. 5, pp. 178-185, 1995.

[3] D.C. Kim and D.J. Kang, "Molecular recognition and specific interactions for biosensing applications", *Sensors*, vol. 8, pp. 6605-6641, 2008.

[4] A. Sassolas, L.J. Blum, and B.D. Leca-Bouvier,

"Immobilization strategies to develop enzymatic biosensors", *Biotechnol. Adv.*, vol. 30, no. 3, pp. 489-511, 2012.

- [5] D.M. Disley, D.C. Cullen, H.X. You, and C.R. Lowe, "Covalent coupling of immunoglobulin G to self-assembled monolayers as a method for immobilizing the interfacial-recognition layer of a surface plasmon resonance immunosensor", *Biosens. Bioelectron.*, vol. 13, pp. 1213-1225, 1998.
- [6] U. Bora, L. Chug and P. Nahar, "Covalent immobilization of proteins onto photoactivated polystyrene microtiter plates for enzyme-linked immunosorbent assay procedures", *J. Immunol. Methods*, vol. 268, pp. 171-177, 2002.
- [7] A. De Crombrughe, S. Yunus, and P. Bertrand, "Grafting and characterization of protein on polyaniline surface for biosensor applications", *Surf. Interface Anal.*, vol. 40, no. 3, pp. 404-407, 2008.
- [8] P.C. Nien, P.Y. Chen, and K.C. Ho, "Fabricating an amperometric cholesterol biosensor by a covalent linkage between poly(3-thiopheneacetic acid) and cholesterol oxidase", *Sensors*, vol. 9, no. 3, pp. 1794-1806, 2009.
- [9] L.S. Wong, F. Khan, and J. Micklefield, "Selective covalent protein immobilization: strategies and applications", *Chem. Rev.*, vol. 109, pp. 4025-4053, 2009.
- [10] I. Gill and A. Ballesteros, "Bioencapsulation within synthetic polymers (Part 1) : sol-gel encapsulated biological", *Trends in Biotechnology*, vol. 18, no.7, pp. 282-296, 2000.
- [11] R. Gupta and A. Kumar, "Bioactive materials for biomedical applications using sol-gel technology", *Biomed. Mater.*, vol. 3 pp. 034005, 2008.
- [12] A. Walcarius and M.M. Collinson, "Analytical chemistry with silica sol-gels : Traditional routes to new materials for chemical analysis", *Annu. Rev. Anal. Chem.*, vol. 2, pp. 121-143, 2009.
- [13] M. Rowena, N. Monton, E.M. Forsberg, and J.D. Brennan, "Tailoring sol-gel-derived silica materials for optical biosensing", *Chem. Mater.*, vol. 24, pp. 796-811, 2012.
- [14] C.J. Brinker and G.W. Scherer, *Sol-gel science : The physics and chemistry of sol-gel processing*, Academic Press, New York, 1990.

- [15] L.C. Klein, *Sol-Gel Technology for Thin Films, Fibers, Performs, Electronics and Specialty Shapes*, Noyes Publications, Park Ridge, NY, 1988.
- [16] L.L. Hench and J.K. West, "The sol-gel process", *Chem. Rev.*, vol. 90, pp. 33-72, 1990.
- [17] L.M. Ellerby, C.R. Nishida, F. Nishida, S.A. Yamanaka, B. Dunn, J.S. Valentine, and J.I. Zink, "Encapsulation of proteins in transparent porous silicate glasses prepared by the sol-gel method", *Science*, vol. 255, no. 5048, pp. 1113-1115, 1992.
- [18] B. C. Dave, B. Dune, J. S. Valentine, and J. I. Zink, "Sol-gel encapsulation1 methods for biosensors", *Anal. Chem.*, vol. 66, no. 22, pp. 1120A-1127A.
- [19] A.M. Macmillan, D. Panek, C.D. McGuinness, J.C. Pickup, D. Graham, W.E. Smith, D.J.S. Birch, and J. Karolin, "Improved biocompatibility of protein encapsulation in sol-gel materials", *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 49, pp. 380-384, 2009.
- [20] Y. Gao, A. Heinemann, R. Knott, and J. Bartlett, "Encapsulation of protein in silica matrices : structural evolution on the molecular and nanoscales", *Langmuir*, vol. 26, no. 2, pp. 1239-1246, 2010.
- [21] J. Wang, P.V.A. Pamidi, and D.S. Park, "Screen-printable sol-gel enzyme-containing carbon inks", *Anal. Chem.*, vol. 68, no. 15, pp. 2705-2708, 1996.
- [22] H.R. Luckarift1, J.C. Spain1, R.R. Naik, and M.O. Stone, "Enzyme immobilization in a biomimetic silica support", *Nature Biotechnology*, vol. 22, no 2, pp. 211-213, 2004.
- [23] W. Li, R. Yuan, Y. Chai, L. Zhou, S. Chen, and N. Li, "Immobilization of horseradish peroxidase on chitosan/silica sol-gel hybrid membranes for the preparation of hydrogen peroxide biosensor", *J. Biochem. Biophys. Methods*, vol. 70, pp. 830-837, 2008.
- [24] K.S. Kato, M. Kato, and T. Toyooka, "On-line trypsin-encapsulated enzyme reactor by the sol-gel method integrated into capillary electrophoresis", *Anal. Chem.*, vol. 74, no. 13, pp. 2943-2949, 2002.
- [25] J.C. Vazquez-Lira, E. Camacho-Frias, A. Pena-Alvarez, and L.E. Vera-Avila, "Preparation and characterization of a sol-gel immunosorbent doped with 2,4-D antibodies", *Chem. Mater.*, vol. 15, pp. 154-161, 2003.
- [26] J. Wang and P.V.A. Pamidi, "Sol-gel-derived thick-film amperometric immunosensors", *Anal. Chem.*, vol. 70, no. 6, pp. 1171-1175, 1998.
- [27] S. Satoh, B. Fugetsu, M. Nomizu, and N. Nishi, "Functional DNA-silica composite prepared by sol-gel method", *Polymer Journal*, vol. 37, no. 2, pp. 94-101, 2005.
- [28] K. Saal, T. Tätte, I. Tulp, I. Kink, A. Kurg, and U. Mäeorg, A. Rincken, and A. Löhmus, "Sol-gel films for DNA microarray applications", *Materials Letters*, vol. 60, pp. 1833-1838, 2006.
- [29] J. Wang, "Sol-gel materials for electrochemical biosensors", *Analytica Chimica Acta*, vol. 399, pp. 21-27, 1999.
- [30] B. Bucur, D. Fournier, A. Danet, and J.L. Marty, "Biosensors based on highly sensitive acetylcholinesterases for enhanced carbamate insecticides detection", *Analytica Chimica Acta*, vol. 562, no. 1, pp. 115-121, 2006.
- [31] A. Chaubey, K.K. Pande, and B.D. Malhotra, "Application of polyaniline/sol-gel derived tetraethylorthosilicate films to an amperometric lactate biosensor", *Anal. Sci.*, vol. 19, no. 11, pp. 1477-1480, 2003.
- [32] M.R.N. Monton, E.M. Forsberg, and J.D. Brennan, "Tailoring sol-gel-derived silica materials for optical biosensing", *Chem. Mater.*, vol. 24, pp. 796-811, 2012.
- [33] T. Keeling-Tucker and J.D. Brennan, "Fluorescent probes as reporters on the local structure and dynamics in sol-gel-derived nanocomposite materials", *Chem. Mater.*, vol. 13, pp. 3331-3350, 2001.
- [34] C.M.A. Brett, "Electrochemical sensors for environmental monitoring. Strategy and examples", *Pure Appl. Chem.* vol. 73, no.12, pp. 1969-1977, 2001.
- [35] X. Zhang, H. Ju, and J. Wang, *Electrochemical Sensors, Biosensors and Their Biomedical Applications*, Academic Press, 2008.
- [36] J. Zak and T. Kuwana, "Chemically modified electrodes and electrocatalysis", *J. Electroanal. Chem.*, vol. 50, pp. 645-664, 1983.
- [37] S. Cosnier, "Biosensors based on electropolymerized films : newtrends", *Anal. Bioanal. Chem.*,

vol. 377, pp. 507–520, 2003

- [38] G. Van den Berghe, “Insulin therapy in the intensive care unit should be targeted to maintain blood glucose between 4.4 mmol/l and 6.1 mmol/l”, *Diabetologia*, vol. 51, pp. 911-915, 2008.



**장 승 철 (Seong-Cheol Chang)**

- 1994년 동국대학교 화학과 졸업(이학사)
- 2000년 영국 뉴캐슬대학교 의대 의생화학과 졸업(이학박사)
- 1999년 6월 ~ 2007년 2월 뉴캐슬대학교 의대 의생화학과 선임/책임연구원
- 2002년 ~ 2004년 뉴캐슬대학교 나노기술연구소 연구원
- 2007년 ~ 현재 부산대학교 바이오피지오센서연구소 부교수
- 주관심분야 : 바이오센서 및 면역센서시스템



**박 덕 수 (Deog-Su Park)**

- 1985년 부산대학교 화학과 졸업(이학사)
- 1987년 부산대학교 화학과 졸업(이학석사)
- 1994년 부산대학교 화학과 졸업(이학박사)
- 1995년 ~ 1996년 미국 뉴멕시코 주립대학교 연구원
- 2004년 ~ 현재 부산대학교 바이오피지오센서연구소 부교수
- 관심분야 : 화학 및 바이오센서, 전기전도성고분자 응용, 전기화학적 센서시스템