

FET형 요소 감지 소자

○ 문병준 · 이종현 · 손병기
경북대학교 전자공학과

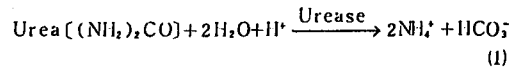
FET type Urea Sensor

Byung-Joon Moon, Jong-Hyun Lee, Byung-Ki Sohn
Dept. of Electronics, Kyungpook National University

(Abstract)

Urea-Sensor was fabricated by immobilizing urease on ISFET's gate using BSA (bovine serum albumin) and glutaraldehyde, and its characteristics were examined. This sensor showed approximately linear characteristic in the urea concentration range of $3 \times 10^{-5} - 10^{-3}$ (g/ml). Fast response time was obtained and minute amounts of expensive enzyme were used in comparison to general electrode type biosensors.

Si₃N₄ 게이트막위에 urease가 고착된 형태를 하고 있다. 이 소자가 요소를 함유하는 용액속에 들어 가면 용액 중의 요소가 immobilized urease막 속으로 확산해 들어가면서 다음과 같은 촉매반응이 일어난다.



이로 인해 immobilized urease막 내에서의 pH가 변화하게 된다. 반응속도는 H⁺ 또는 NH₄⁺의 시간적 농도 변화로 정의되며 요소의 농도가 클수록 이 반응속도는 빨라진다. 그러므로 immobilized urease막 내에서의 pH변화로 인한 ISFET의 Si₃N₄ 게이트표면의 전기화학적 전위의 시간변화율을 측정함으로써 요소의 농도를 결정할 수 있다.

1. 서 론

일반적으로 biosensor는 immobilized 효소막을 가진 전기 화학적 소자로 이루어져 있다. 지금까지 여러 형태의 biosensor들이 개발되어져 왔으며 그중 일부는 의학 및 기타 분야에서 사용되고 있다. 최근에 와서 특히 의학 분야에서 소형화된 biosensor의 개발에 대한 요구가 증대되고 있다. 일반적인 전기 화학적 소자인 ISE(ion selective electrode)나 gas sensing electrode 대신 초소형의 반도체소자인 ISFET를 이용한 biosensor는 Caras와 Janata의 캐디실린 감지소자¹⁾ 이래로 현재까지 많은 연구가 진행되어져 왔다.²⁾

본 연구에서는 BSA(bovine serum albumin)과 glutaraldehyde를 이용하여 ISFET의 게이트 위에 urease를 고착시켜서 요소(Urea) 감지소자를 제작하고 그 특성을 조사하였다.

2. 이 론

ISFET³⁾는 MISFET의 금속게이트가 용액과 기준전극으로 대체된 형태를 하고 있으며 용액과 게이트 절연물질인 Si₃N₄막의 계면에서 수소이온의 농도에 따라 전기화학적 전위차를 발생시킨다. 본 연구에서 제작된 요소 감지소자는 ISFET의

3. 실험

3-1 요소감지소자의 제작

그림 1은 본 연구를 위해 제작된 ISFET 칩의 평면도 및 그

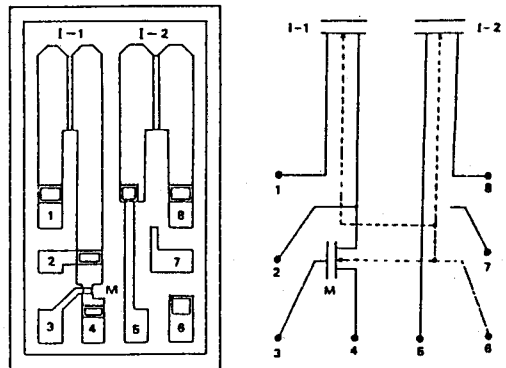


그림 1. ISFET 칩의 평면도 및 등가회로

동가회로이다. 1개의 칩에 두개의 ISFET가 있으며 칩 크기는 $0.8 \times 1.2 \text{ mm}$ 이고 게이트 면적은 $20 \times 300 \mu\text{m}$ 이다. 그림에서 1번과 8번 단자는 드레인 단자이고 2번, 5번은 소오스, 그리고 6번은 substrate 단자이다.

그림 2는 제작된 ISFET 칩의 pH에 대한 게이트 표면 전위 V_G 특성을 나타냈다. $I_{DS} = 50 \mu\text{A}$, $V_{DS} = 1.2 \text{ V}$ 의 포화 영역에 동작점을 잡았으며 감도는 약 40 mV/pH 로 나타났다.

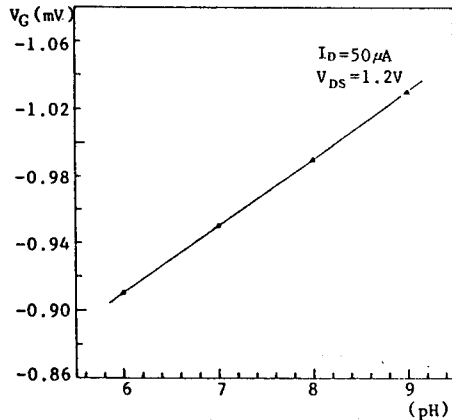
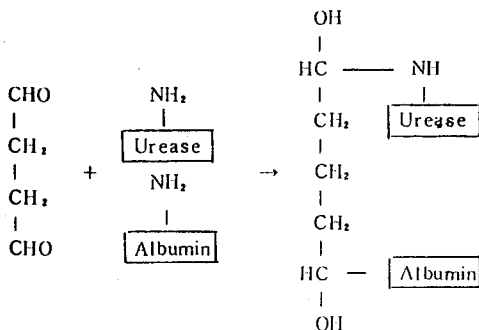


그림 2. ISFET의 pH- V_G 특성

ISFET의 게이트 위에 Urease를 고정시키는 공정은 다음과 같다. 먼저 ISFET의 게이트 영역을 제외한 모든 부위를 실리콘 고무로 encapsulation 한다. 0.2 M pH 8.5 Tris-HCl 완충용액에 BSA (bovine serum albumin)을 녹여 15% BSA 용액을 제조하고 이 용액 $50 \mu\text{l}$ 에 1 mg 의 Urease ($530 \text{ U}/11.5 \text{ mg}$)를 녹여 ISFET의 gate 위에 약 $0.05 \mu\text{l}$ 를 떨어뜨리고 10분간 건조시켰다. 그 위에 약 $0.05 \mu\text{l}$ 의 25% glutaraldehyde를 떨어뜨려 아래와 같이 crosslinking 반응을 시켰다.⁴⁾



10분후 소자를 증류수에 씻고 0.1 M glycine 용액에 담가서 불필요한 glutaraldehyde를 불활성화시킨다.

그림 3은 완성된 소자의 단면을 보여준다.

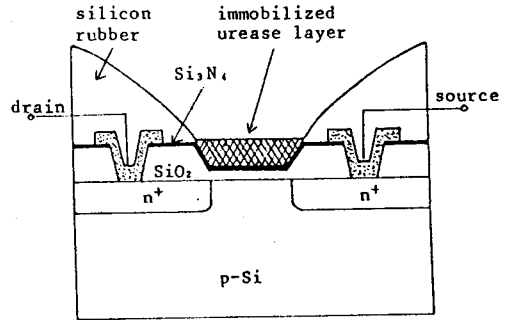


그림 4. Urea Sensor의 단면도

3-2 측정

측정시 용액의 온도를 항온조를 사용하여 25 C 로 유지시키고 용액을 약 80 rpm 으로 magnetic stirring했다. 피측정용액은 0.01 M 의 phosphate 완충용액을 pH 7으로 조정하여 0.1 M 의 NaCl로 이온강도를 맞추었다. 여기에 요소를 녹여 각 농도의 요소 표준용액을 제조하였다. 완성된 소자와 calomel 기준전극을 0.1 M 의 NaCl을 녹인 pH 7 phosphate 완충용액에 담고 용액과 immobilized urease막 사이에 이온들의 확산이 일어나서 평형상태에 도달하여 출력전압이 안정될때까지 기다린다. 출력전압이 안정되고 난후 제일 낮은 농도의 요소표준용액 1 ml 를 가하고 출력전압의 변화를 디지털 전압계와 X-t 기록기로 측정한다. 측정이 끝난후 소자를 다시 완충용액에 담고 출력이 원래의 전압으로 회복되면 다음 농도의 요소표준용액 1 ml 를 가하고 측정한다.

4. 결과 및 고찰

완충용액에서 요소표준용액을 가한 시작부터의 출력전압의 시간변화를 각 요소농도에 대해 그림 5에 나타냈다.

요소표준용액을 가한 순간부터 출력전압은 감소하기 시작하여 약 2분후에 평형상태에 도달하였다. 이 응답속도는 immobilized urease 막의 두께와 막에서의 urease의 양 그리고 ISFET의 응답특성에 의존한다.

그림 6은 각 요소농도에 대한 시간응답에서 2분후의 출력전압을 잃어서 얻은 Calibration Curve이다. 아주 낮은 농도

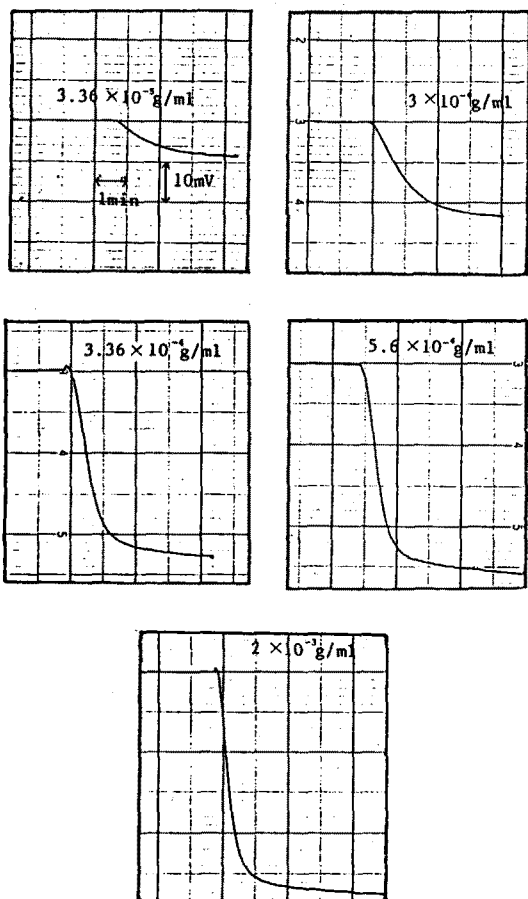


그림 5. 각 요소농도에 따른 시간응답 곡선

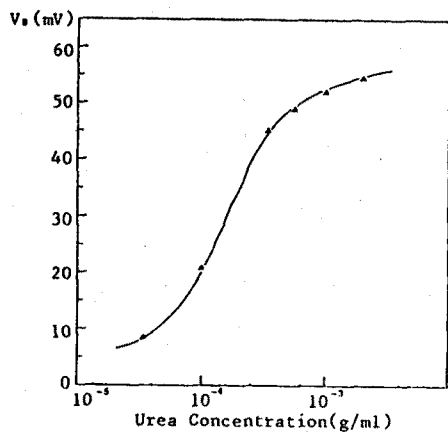


그림 6. Calibration Curve

에서의 응답은 소자 자체의 감지능력한계에 의해 제한되며 고농도로 갈수록 Michaelis - Menten 방정식에서 예견되는 비와같이 출력전압이 점차 포화치에 이르렀다.

5. 결 론

ISFET의 게이트위에 BSA(bovine serum albumin) 와 glutaraldehyde를 이용하여 urease를 immobilizing 시키 요소감지소자를 제작하고 그 특성을 조사하였다. $3 \times 10^{-5} \sim 10^{-2}$ (g/ml)의 요소농도범위에서 거의 선형적인 특성을 얻었다. 일반적인 electrode형의 감지소자에 비해 빠른 응답특성을 보였고 1개의 소자에 소요되는 값비싼 효소의 양도 극히 소량이었다. 따라서 ISFET를 이용한 요소감지소자는 일반적인 electrode형의 소자에 비해 특성면에서 특히 경제적인 면에서 큰 잇점이 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. S. Caras and J. Janata, "Field effect transistor sensitive to penicillin," Anal. Chem., 52(1980) 1935-1937.
2. Yuji Miyahara and Toyosaka Moriizumi: "Integrated Enzyme FETs for Simultaneous Detections of Urea and Glucose," Sensors and Actuator, 7(1985) 1-10.
3. 손병기, "감이온 전장효과 트랜지스터" 대한전자공학회지, 18:22-29, 1981.
4. Goerge C. Guibanlt, "Analytical Uses of Immobilized Enzymes," Marcel Dekker, Inc. 1984.