

스핀밸브 바이오 센서를 이용한 나노입자와 혈액의 자성 특성 검출

안명천^{1*}, 김미선², 최상대², 유호진³, 박태준³, 김선욱³, 황도근³, 이상석³

1 동서의료공학과, 대학원, 상지대학교, 원주 220-702

2 생명과학연구소, 상지대학교, 원주 220-702

3 응용물리전자학과, 한방의료공학과, 상지대학교, 원주 220-702

1. 서론

본 연구는 나노 생체소자로 응용할 고감도 자성특성을 갖는 Ta/NiFe/Cu/FeMn/Ta의 다층박막 구조형 스핀밸브를 제작하고 그 자기저항특성을 조사하였다. 미세입자의 크기인 자성을 띤 적혈구내의 Fe-헤모글로빈 (hemoglobin) 생체분자들과 동물생체 주입용 나노 자성입자의 검출을 위해 마이크로 단위의 소자를 리소그래피 (lithography) 공정을 통해 제작하였고, 자성입자의 운동특성을 관찰할 수 있는 광학현미경 부착된 데이터 측정시스템을 개발하였다. 한편, 외부 자장감응도의 조건, 미세 리소 공정 후 변화된 자기저항 특성의 한계 영역, 그리고 나노 자성입자의 검출 결과를 논의 하였으며, 추후 그 밖의 인체내의 생체분자들 운동성 관찰 및 기초물성으로 자기적 특성 규명의 가능성을 조사하였다.

2. 실험결과 및 논의

Fig. 1 는 PCB 기판 위에 고정시킨 GMR-SV 소자들 모양을 보여준 것으로써, (a) 와 (b) 의 왼쪽부분의 패턴은 폭 0.5 mm를 갖는 소자로서 기준에 되는 리소공정 전과 후의 자기저항특성을 비교하기 위해 사용되었다. 또한 오른쪽에 위치한 실제 소자들이다. Fig. 1에서 박막 증착 중 그림자 마스크 (shadow mask) 를 이용한 박막과 리소 공정 후 인듐 (indium)으로 누른 전극과 단자들을 보인다. 그리고 Fig. 1(a) 와 (b) 의 차이는 사람의 혈액을 소자 중심부에 떨어뜨리기 전과 후의 모양이며 Fig. 1(a) 와 (b) 사이에 있는 사진은 5μm 폭을 갖는 2개의 브릿지 (bridge) 형태로 패턴된 나노 자성소자를 확대한 것이다. 소자의 크기를 알 수 있는 스케일 막대 (scale bar) 는 각 그림마다 표시되어 있다. 한편 본 연구에서 적용될 사람의 적혈구 헤모글로빈 세포의 크기는 대체적으로 직경 7.5 μm, 중심부는 1 μm, 가장자리 두께 2.0 μm 이며 중앙부분은 움푹 들어간 팬-케이크 (pan-cake) 형태를 띤다. 적혈구는 혈액의 구성 성분이다. 적혈구는 산소 운반을 위해 특화된 세포로, 세포핵이 없는 대신 산소 운반을 위해서 헤모글로빈이라는 단백질을 갖고 있다. 혈구에서 실제로 산소를 운반하는 생물질은 철 (Fe) 이온을 가진 헤모글로빈이다. 이 헤모글로빈이 붉은 색이 적혈구의 붉은 색을 나타낸다. 헤모글로빈이 붉은 이유는 헤모글로빈에 있는 철 이온이 붉기 때문이다. 이 철 (Fe) 이온이 산소와 결합을 잘하기 때문에, 헤모글로빈은 산소와 잘 결합한다. 한 개의 적혈구 속에는 2.8×10^3 개의 헤모글로빈 분자가 함유되어 있다. 헤모글로빈 한 분자는 4개의 폴리펩티드 사슬로 되어 있고, 각각의 폴리펩티드 사슬에는 1개씩의 헴이 함유되어 있다. 따라서, 헤모글로빈 한 분자에는 철원자가 4개 함유되고, 철 원자 1개에 대해 한 분자씩의 산소가 결합하므로, 헤모글로빈 한 분자에는 산소 4분자가 결합한다. 적혈구내 헤모글로빈 단백질분자는 산화작용으로 인해 색깔이 검붉게 변하게 된다. 이로써 산화철이 형성됨으로써 강자성체가 페리 자성체로 변화하므로 공기 중에 노출된 적혈구는 짧은 시간 내에 자성의 변화를 가져오게 된다고 볼 수 있다. 무정형 silica의 내부는 aluminoscent 유기 dye 와 rhodamine B isothiocyanate 이었고, silica의 외부껍질은 biocompatible poly 로 둘러 싸여있다. 외부껍질이 DI (deionized) 물에 녹았을 때, 나노 자성 입자의 평균 직경은 9 nm 이며, 코어 (core)와 껍질을 포함한 크기는 50 nm 이었다. 2.0 mg/cc 의 농도로 DI 물에 담긴 나노입자들은 fused silica 모세관 (OD: 360 μm, ID: 30 μm)과 CE-adaptor 에 의해 마이크로 게이지를 통해 실린저 (syringer) 로 밀어내 액체가 소자 근방에 떨어지도록 정렬하였다. 이러한 액체 상태의 방울이 소자에 떨어져 되도록 오랫동안 소자 부근에 머물러 클러스터를 형성한 나노 자성입자들이 액체 내에서 브라운 운동과 같은 활동적인 입자들의 모습을 관찰하였다. Fig. 2(a)

와 (b) 에서 보인 것처럼 PR 코팅을 한 후, 광 리소그래피 공정을 거쳐 $50 \times 50 \text{ m}^2$ 방과 높이 2 m 되는 정방형 셀을 만들었다. Fig. 2(b) 는 나노입자의 용액이 떨어지고, 마른 후 입자의 운동이 정지된 상태의 소자 표면을 보여 준 것이다. Fig. 2(a)와 구별하였을 때, 나노입자의 클러스터로 서로가 뭉쳐져 정방형 cell 안에 흡착되어 링(ring) 모양으로 정지된 모습이 자세하게 관찰되었다.

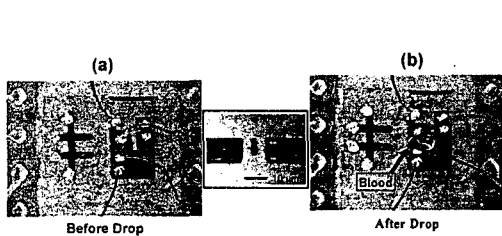


Fig. 1. Optical images for the red blood liquid with (a) before drop and (b) after drop states on the center cell of GMR-SV sensor.

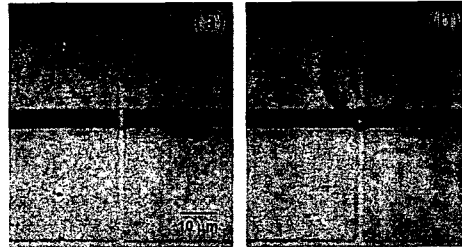


Fig. 2. Optical images for the magnetic nanoparticles with (a) before drop and (b) after drop states (ring pattern) on the center cell of GMR-SV sensor.

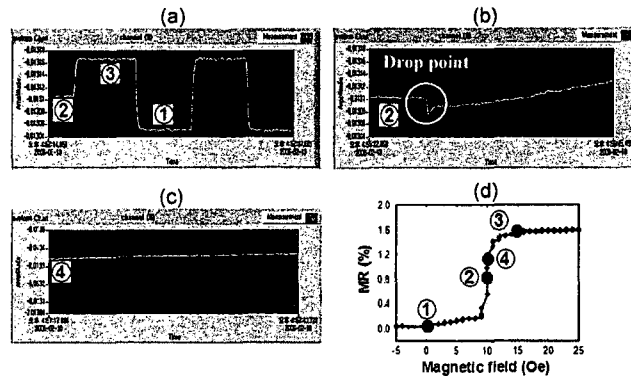


Fig. 3. Signal detection analysis: (a) minimum, medium, and maximum output voltage signals. (b) Output signals before and after drop, (c) after 120 s after drop, and (d) change of sensing position of GMR minor loop by the abrupt variation of sensing field in the present of magnetic nanoparticles.

Fig. 3는 측정시스템을 통해 측정된 데이터로서 x-축은 시간으로 y-축은 자기저항변위를 출력신호로 하여 얻은 그림이다. 4단자 측정법에서 전류 두 단자에 인가한 센싱전류는 1 mA로 하였으며, 나머지 두 단자에서 나오는 출력 전압신호를 그림으로 얻은 결과이다. 먼저 Fig. 3(a)는 외부자기장의 주기적인 변화에 의해 minor loop의 민감한 신호의 -, +간의 최소, 최대값의 step 파형을 나타내었다. 즉, Fig. 3(d)에서 최소값을 갖도록 외부자기장을 음의 자기장에서 거의 +5 Oe까지 해당하며 다시 갑자기 MR 값이 증가하여 최대값이 되도록 15 Oe 근방으로 변화를 준 것이다. Fig. 3(b)는 Fig. 3(d)에서 자장 민감도가 가장 민감한 부분인 중간 값을 외부자기장을 10 Oe로 맞추어서 놓았다. Fig. 2(b) 처럼 나노 자성입자가 담긴 용액을 떨어뜨려 본 상황에서 얻은 신호이다. Fig. 3(b)는 초기의 중간 값을 유지하다가 자성입자들이 갑자기 존재 함으로서 자기저항 신호가 변화 된 것을 알 수 있다. 그리고 다시 중앙값보다 큰 값으로 서서히 증가하였고 마침내 250 V 만큼 초기값과 차이를 확연하게 보여 주었다. 이것은 나노 자성입자들이 갑자기 떨어지는 순간에 유도 자성의 변화를 주어 신호가 변화 되었고, 후로는 서서히 약 23 s 동안 나노입자들이 물이 마르기 전 정방형 셀 안에서 활동을 통해 평균출력의 신호가 증가하였다고 사료된다. 30 s 후 액체가 증발하여 다 마른 상태에서는 나노입자들 활동이 정지되었다. Fig. 3(c)는 120 s 동안의 출력신호의 변화를 보여준 것이다. 소자의 출력신호는 13.35 mV로 비교적 안정된 값으로 유지하였다. 따라서 나노 자성입자들을 떨어뜨리는 실험을 통해 순간 변화의 검출은 민감한 나노 자성입자로서 검출능력이 우수함을 확인하였다.