

소실파 기반의 바이오 센싱/이미징 기술의 감도향상

Sensitivity improvement in biosensing and bioimaging techniques based on evanescent waves

김동현, 윤순준, 김규정
연세대학교 전기전자공학부
kimd@yonsei.ac.kr

본 연구는 플라즈몬 특성을 이용한 표면 플라즈몬 공명 (Surface Plasmon Resonance: SPR) 센서와 전반사 형광현미경 (Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy: TIRFM)와 같은 소실파 (evanescent wave) 기반의 측정의 감도 향상에 관한 문제에 대해서 논하고자 한다.

먼저 SPR에 관해서 살펴보면, 최근에 나노 입자나 나노 구조를 사용해 필드를 국소화 시키는 국소 표면플라즈몬 (Localized Surface Plasmon: LSP) 현상을 유도하여 SPR의 감도를 향상시키는 연구결과가 발표되고 있다.¹ 나노선 구조를 갖는 SPR의 경우, 나노선을 제작하기 위해서 레이저의 간섭성을 이용한 간섭묘화(interference lithography) 기술과 전자선묘화기술(e-beam lithography)을 사용할 수 있다. 비교적 넓은 범위에 패턴을 만들 수 있는 장점이 있는 간섭묘화기술로 488 nm 파장의 사파이어 레이저를 사용하여 500 nm주기에 250 nm의 선폭, 높이 60 nm인 샘플을 제작하였다. 전자선묘화기술로 만들어진 칩은 주기 200 nm, 선폭 45 nm, 그리고 높이 15 nm의 특성을 가지는 것으로 측정되었다. 이렇게 얻어진 센서칩을 사용해서 에탄올의 농도를 조절하여 센서칩 위의 굴절률을 변화시켜 공명각의 차이를 측정한 결과, 500 nm 주기를 갖는 경우 일반적인 SPR 센서의 경우보다 31% 정도의 감도의 향상을 이뤘고, 200 nm 주기를 갖는 칩은 44% 정도의 감도향상을 얻을 수 있었다 (그림 1).² 간섭묘화 기술로 만들어진 500 nm 주기의 샘플의 결과는 Rigorous Coupled Wave Analysis 방식을 적용한 계산결과와 비교해 보면 10% 정도의 감도향상 효과가 반감되었다.³ 이것은 복잡한 제작공정을 거치면서 나노선과 금속박막 표면의 거칠기가 커져 감도의 개선이 줄어들 것으로 판단된다.

나노선 센서칩의 감도를 향상시키기 위해서는 나노선의 주기를 100 nm 이하로 줄이는 것이 필요하다. 나노선의 주기를 줄임으로 해서 LSP의 커플링을 증대시켜 추가적인 감도의 이룰 수 있다. 또한 공정과정의 최적화로 표면의 거칠기로 인해서 감도가 감쇄되는 효과를 줄이고 일반적인 격자 구조가 아닌 T자 형의 샘플을 제작함으로써 보다 큰 감도의 향상을 얻을 수 있다. 마지막으로 벌크 농도를 변화시키면서 굴절률의 변화를 관찰하는 것보다 생화학적 결합을 측정한다면 감도향상은 더욱 커질 것이다.

-
1. E. Hutter, *et al.*, "Role of substrate metal in gold nanoparticle enhanced surface plasmon resonance imaging," J. Phys. Chem. B **105**, 8-12 (2001).
 2. K. M. Byun, *et al.*, "Experimental study of sensitivity enhancement in surface plasmon resonance biosensors by use of periodic metallic nanowires," Opt. Lett. **32**, 1902 (2007).
 3. K. M. Byun, *et al.*, "Sensitivity analysis of a nanowire-based surface plasmon resonance biosensor in the presence of surface roughness," J. Opt. Soc. Am. A **24**, 522 (2007).

한편, 나노선을 제작할 필요 없이 박막의 증착을 통하여 감도를 향상시킬 수 있다면, 공정상의 어려움을 완화시킬 수 있으므로 제작의 측면에서 대단히 유리하다. 하지만, 계산결과를 보면 박막의 증착을 통한 SPR 감도의 향상은 상당히 제한적인 것으로 보인다. 재미있는 것은, SPR과 더불어 소실파 기반의 대표적 기술인 TIRFM의 경우, 박막의 사용이 상당히 효과적인 것으로 계산 및 측정되었다.4 그림2는 20 nm의 Al₂O₃ 층과 300 nm의 SiO₂ 필름을 SF10 기판 위에 증착시킨 후 TE 편광을 이용하여 세포를 영상화한 결과로서 박막을 이용한 TIRFM 영상의 감도가 향상된 것을 뚜렷이 보여주고 있다.

결과적으로 나노구조의 제작 또는 박막의 증착을 이용하여 소실파의 공간적 분포를 개선하기 위한 많은 연구가 진행 중에 있으며, 특정 응용 분야에 따라 상당한 감도의 증가를 가져올 것으로 기대된다.

본 연구는 과학재단의 나노메디컬 국가핵심연구센터(R15-2004-024-00000-0)와 특정연구사업(2007-8-1158), 그리고 학술진흥재단의 젊은과학자연구지원사업(KRF-2005-205-D00051)의 지원을 받았으며, 국방MEMS연구센터(2006-MM-41-5ND0600407)와 산업자원부 지원의 국가 반도체 연구개발사업인 “시스템집적반도체기반기술개발사업(시스템 IC 2010)”을 통해 개발된 결과임을 밝힙니다.

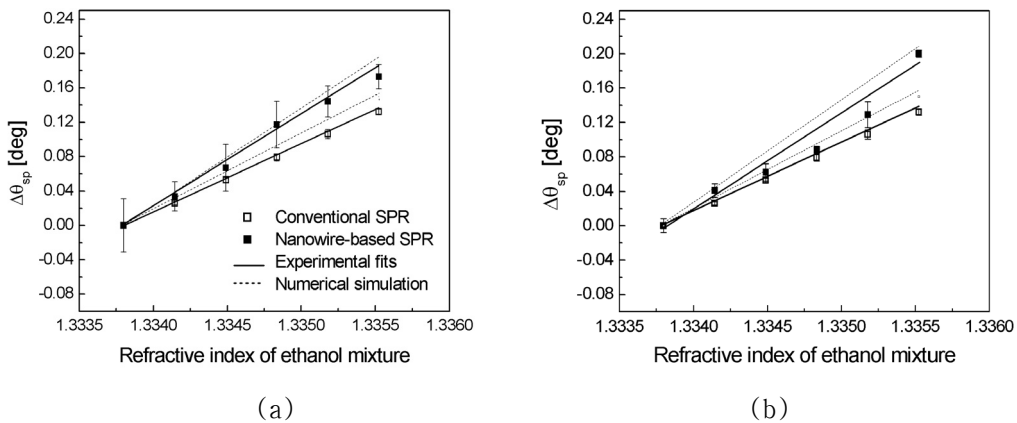


그림 1. 나노선이 적용된 센서칩을 이용하여 측정한 SPR 공명각의 차이 (a) 주기 500 nm, 선폭 250 nm, 높이 60 nm, (b) 주기 200 nm, 선폭 45 nm, 높이 15 nm

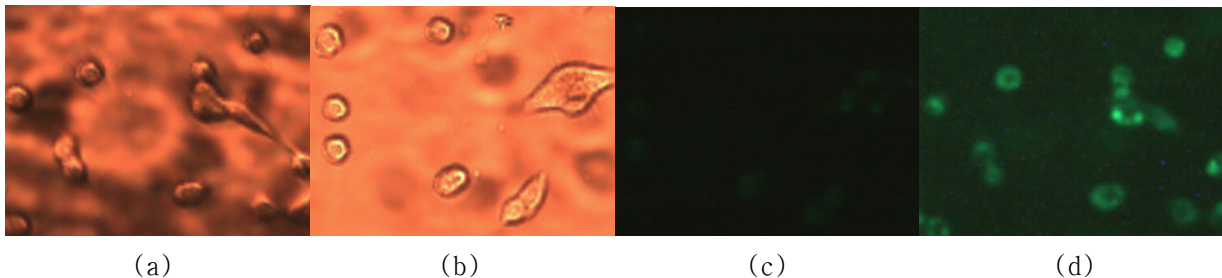


그림 2. (a)와 (b)는 A431 세포의 epi-fluorescence 영상. (c)와 (d)는 TIRFM 영상. (a)와 (c)는 박막이 없는 reference 샘플이고 (b)와 (d)는 박막이 증착된 샘플임. 모든 샘플은 TE 편광에서 측정됨.

4. K. Kim, *et al.*, "Thin film-based sensitivity enhancement for total internal reflection fluorescence live-cell imaging," *Opt. Lett.* **32**, 3062 (2007).