

## 스핀밸브 바이오 센서를 이용한 혈액과 나노입자의 자성특성 검출

박상현 · 소광섭

한의학물리연구실, 물리학과, 서울대학교, 서울 151-747

안명천

동서의료공학과, 대학원, 상지대학교, 원주 220-702

황도근 · 이상석\*

응용물리전자학과, 한방의료공학과, 상지대학교, 원주 220-702

(2006년 5월 6일 받음, 2006년 6월 16일 최종수정본 받음)

이온빔 증착 스퍼터링법과 광 리소그래피법으로 FeMn-스핀밸브 바이오 센서를 제작하였다. 혈액내의 Fe를 포함한 헤모글로빈(Hemoglobin)과 나노 자성입자의 자성검출은 최대 자장감응 약 0.1~0.8 %/Oe 인 거대자기저항 스핀밸브 바이오 센싱소자를 이용하였다. 사용된 혈액은 인체의 피였고, Co-페라이트 나노 자성입자는 수용성 무정형 실리카로 코팅이 되었으며, 그 크기의 평균직경의 범위는 9 nm에서 50 nm이었다. 실제 크기가  $5 \times 10 \mu\text{m}^2$  혹은  $2 \times 6 \mu\text{m}^2$ 로 제작된 센싱소자의 4 전극 중 진류 입력단자에 흐르는 감지전류는 1 mA로 하였다. 혈액과 나노자성 입자가 소자의 중앙부분으로 떨어졌을 때, 출력신호는 각각 자성 여부의 검출 특성을 알 수 있는 충분한 크기로 나타났다.

**주제어** : 나노자성입자, 헤모글로빈, 거대자기저항-스핀밸브, 바이오센서

### I. 서 론

나노기술(NT), 생명공학기술(BT), 정보기술(IT), 그리고 의료기술의 학제간 융합연구를 통한 바이오센서 개발과 그에 대한 다양한 적용이 최근 많은 관심 불러일으키고 있다[1]. 생체물질 내에서 화학적 혹은 화학물질의 검출을 위해 시스템 및 소자개발과 생체분자구조의 존재 및 농도를 측정하고자 가지형 바이오 소자 개발이 여러 그룹에서 진행되고 있다[2]. 또한 효소나 항체가 인체 혈액 내의 혈당과 단백질 분자 검출에 사용되는 기술과 세포수준으로서의 면역성 효소와 같은 생체효소를 이용하여 개발한 소자들이 한 분야를 차지하고 있다. 그리고 많은 양의 생체분자로 인해 결합력 분석과 분해능의 한계는 나노크기의 검출능력을 갖는 고감도 자성소자의 출현으로 극소량의 변화를 인식하는 것이 가능할 수 있게 되었다[3].

바이오 센서로 개발이 가능한 분석 소자들은 생물 인지시스템과 물리화학의 변화가 결합한 것이다. 특히 종 분자를 선택하여 생물·화학적 분자 단위의 입자운동 관찰에 GMR-SV 소자는 자성특성의 변화를 전기적 출력신호로 나타낼 수 있다[4]. 수  $\mu\text{m}$ 의 자성 비드(bead)와 수십 nm 크기의 나노 자성입자의 자성특성 조사 및 운동으로 인하여 자기장의 변

화는 소자에 미치는 충분한 신호의 크기로 관찰할 수 있음을 보여준 것이다. 앞으로 생체자기 재료인 자성 비드에 코팅된 Streptavidin 입자와 바이오-틴(tin)의 강한 결합력을 이용한 선택적인 자성센서소자로서 장점과 우수한 특성을 통해 충분히 나노 바이오 소자로서 개발이 가능할 것으로 기대된다[5]. 그리고 혈액 안에 존재하는 적혈구 헤모글로빈(Hemoglobin)의 자성 Fc 입자 운동과 검출 그리고 생체분자들의 생화적 특성으로 인한 자기적 현상을 미세 트랩(micro-trap) 과 인위적인 입자 이동을 유도하여 자기적 기초 물성 측정에 관한 연구가 이루어질 것으로 보인다[6].

본 연구는 나노 생체소자로 응용할 고감도 자성특성을 갖는 Ta/NiFe/Cu/NiFe/FeMn/Ta의 다층박막 구조형 스핀밸브를 제작하고 그 자기저항특성을 조사하였다. 미세입자의 크기인 자성을 띤 적혈구내의 Fe-헤모글로빈(hemoglobin) 생체분자들과 [7-9] 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 자장 강도도의 조건, 미세 리소 공정 후 변화된 자기저항 특성의 한계 영역, 그리고 나노 자성입자의 검출 결과를 논의 하였으며, 추후 그 밖의 인체내의 생체분자들 [10, 11] 운동성 관찰 및 기초물성으로 자기적 특성 규명의 가능성을 조사하였다.

\*Tel: (033) 730-0415, E-mail: sslee@sangji.ac.kr

## II. 실험방법

본 연구에서 사용한 GMR-SV 시료는 유리기판(코닝 #7059) 위에 Ta(50 Å)/NiFe(100 Å)/Cu(26 Å)/NiFe(50 Å)/FeMn(100 Å)/Ta(50 Å)의 다층구조 구조이며, 이것은 이온빔 증착(ion beam deposition; IBD) 스퍼터링 시스템(sputtering system)을 이용하여 상온에서 제작하였다. IBD 시스템은 주 챔버(chamber) 내에 타겟 이온건(target ion gun)과 기판 에칭(etching)용 이온건 그리고 6개의 3인치 타겟이 장착된 초고진공 챔버로 기본진공도는  $5 \times 10^{-9}$  Torr 를 유지하였다. 사용한 이온 건은 3-cm 흑연(graphite) 그리드(grid) 크기의 카프만(Kauffmann) 소스(source)였다. 타겟과 시편의 거리는 약 100 mm이었다. 이온 빔 생성에 필요한 아르곤 가스(argon gas) 분압은 0.3 mTorr로 하였고, 증착율과 증착 균일도를 결정하는 가속전압, 양극(anode) 의 방전전압, 이온빔(ion beam) 전압 및 전류 값을 각각 100 V, 35 V, 800 V 및 6.0 mA로 하였다. 이 조건에서 타겟 Ta, Ni<sub>80</sub>Fe<sub>20</sub>, Cu, Fe<sub>50</sub>Mn<sub>50</sub>의 증착율은 각각 0.20, 0.32, 0.25, 0.23 Å/s이었다[12, 13]. 증착 중 일축 이방성을 유도하기 위한 자기장의 크기는 350 Oe였다. 제작된 시료의 자기저항특성을 관찰하기 위해 보자력( $H_c$ ), 교환결합력( $H_{ex}$ ), 자기저항비(magnetoresistance ratio; MR(%))는 상온에서 4-단자 자기저항 측정시스템으로 측정된 자기저항곡선으로부터 각각 결정하였다.

GMR-SV 센서 제작공정은 다층박막 구조형 시료를 리소그라피 공정을 이용하여  $5 \times 10 \mu\text{m}^2$  혹은  $2 \times 6 \mu\text{m}^2$ 의 영역을 남기고 ECR Ar 이온 밀링으로 식각을 하였다. 밀링 후 PR 을 제거하고 다시 리소그라피 공정을 거쳐 lift-off 방식으로 Cu 전극을 형성하였다. 소자 공정 효과로 인한 자기저항 특성 변화를 최소화 하기 위하여 in-situ 공정을 이용하였다. 외부 자기장은 페라이트 코어에 코일을 감은 전자석으로 인가하였다. 시료 장착과 다중전극 연결에 필요한 PCB(printed circuit board) 판으로부터 나온 자기저항의 출력신호는 다중 채널로 데이터를 수집 및 저장을 행하였다.

## III. 실험결과 및 논의

Fig. 1는 광학현미경의 스테이지(stage) 위에 리소 후 패터닝(patterning) 된 시료와 PCB 기판과 외부자장 인가형 전자석과 시료 PCB 판-지그(jig), 그리고 4단자 선들을 볼 수 있도록 고안된 측정시스템의 나노자성 검지소자 검출 시스템을 보여주는 개략도이다. 우선 Fig. 1에 나타난 4단자 측정법에서 전류는 일정전류 공급기(Kithely 236) 로 공급하였고, 전압 측정으로는 programmable nanovoltmeter(Kithely 617)과 Hewlett Packard(3458A) multimeter 기기를 사용하였다. 다

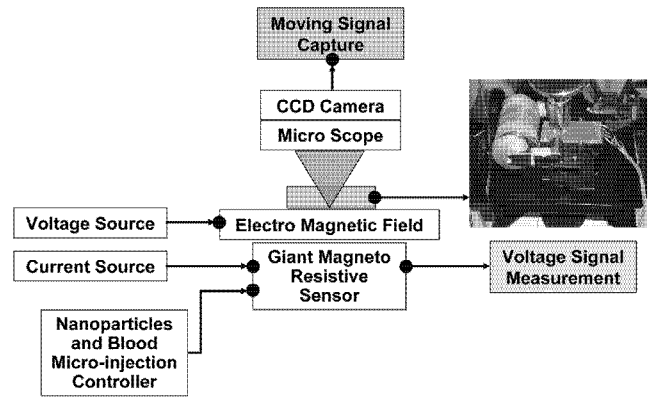


Fig. 1. Schematic of sample measuring system included PCB zig stage, microscope, and 4-probe instruments. Here is the detection of blood and nanoparticles using the high sensitive bio-sensor.

중채널로 얻은 데이터들은 National Instruments사의 NI SCXI-1321 Terminal Block 통해서 SCXI-1000으로 전달되었다. SCXI-1000은 전달된 신호를 signal conditioning(노이즈 제거)을 하였으며 이 신호는 DAQCard(National Instrument, 6306E) 를 통하여 컴퓨터로 수집 및 저장되었다. 신호 영상 그래프는 NI의 Labview 7.0 Express를 이용하여 작성된 프로그램으로 입력된 신호를 실시간으로 나타내었다. 미세한 자기저항의 변화의 신호와 주변 잡음 비(noise ratio) 인 S/N 를 최소로 하기 위해 전자석과 시료 소자 부분을 고정하는 스테이지에  $\mu$ -급속으로 인근 자기장뿐만 아니라 1 gauss 이내의 자기장도 차폐하였다. 또한 METALLURGICAL MICROSCOPE(SAMWON Inc., KSM-BA3)과 CCD(charge coupled device) 카메라(SAMSUNG AEROSPACE, SPC-400NA)를 장착하여 소자부분 위에 위치한 자성입자들의 움직임과 상태를 관찰할 수 있게 되어있다.

Fig. 2는 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. 2에서 박막 증착 중 그림자 마스크(shadow mask) 를 이용한 박막과 리소 공정 후 인듐(indium)으로 누른 전극과 단자들을 보인다. 그리고 Fig. 2(a)와 (b)의 차이는 사람의 혈액을 소자 중심부에 떨어뜨리기 전과 후의 모양이며 2(a)와 (b) 사이에 있는 사진은  $5 \mu\text{m}$  폭을 갖는 2개의 브릿지(bridge) 형태로 패턴 된 나노 자성소자를 확대한 것이다. 소자의 크기를 알 수 있는 스케일 막대(scale bar)는 각 그림 마다 표시되어 있다. 한편 본 연구에서 적용될 사람의 적혈구 헤모글로빈 세포의 크기는 대체적으로 직경  $7.5 \mu\text{m}$ , 중심부는  $1 \mu\text{m}$ , 가장자리 두께  $2.0 \mu\text{m}$ 이며 중앙부분은 움푹 들어간 팬-케이크(pan-cake) 형태를 띤다. 적혈

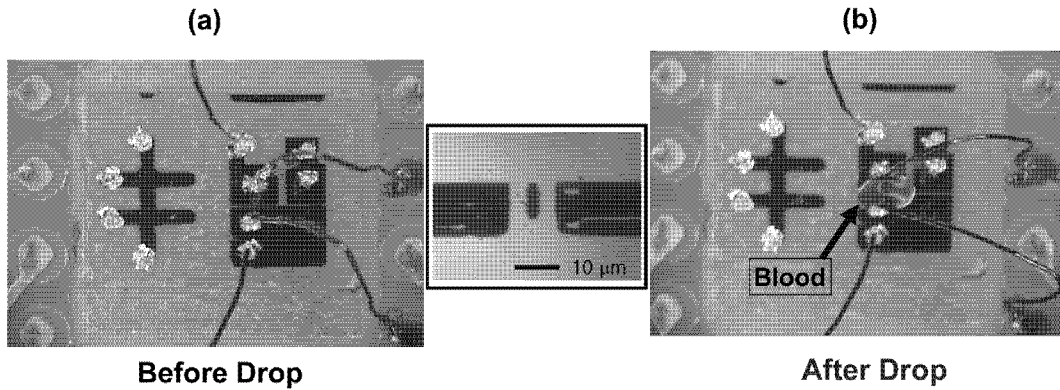


Fig. 2. Optical images for the red blood liquid with (a) before drop and (b) after drop states on the center cell of GMR-SV sensor.

구는 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[14]. 한 개의 적혈구 속에는  $2.8 \times 10^3$ 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 분자에

는 산소 4분자가 결합한다. 적혈구내 헤모글로빈 단백질분자는 산화작용으로 인해 색깔이 검붉게 변하고 결국 청록색을 띠게 된다. 이로써 산화철이 형성됨으로써 강자성체가 페리자성체로 변화므로 공기 중에 노출된 적혈구는 짧은 시간 내에 자성의 변화를 가져오게 된다.

Fig. 3은 혈액을 GMR/SV 소자 중심부분에 떨어뜨렸을 때, 전과 후의 자기저항특성 곡선들을 보여준 결과이다. Glass/Ta(50 Å)/NiFe(100 Å)/Cu(26 Å)/NiFe(50 Å)/FeMn(100 Å)/Ta(50 Å) 다층구조가  $5 \times 10 \mu\text{m}^2$  소자로 패터닝 되었을 때, 소자의 내부저항은 약  $100 \Omega$ 이었으며, MR 비는 Fig. 3(a)에서 3.6%로 나타났다. 한편 고정층(pinned layer)인 상부 이층구조(bilayer)인 상부층 NiFe(50 Å)/FeMn(100 Å)의 교환 결합세기( $H_{ex}$ )와 보자력( $H_c$ )의 값은 각각 대략적으로 200 Oe

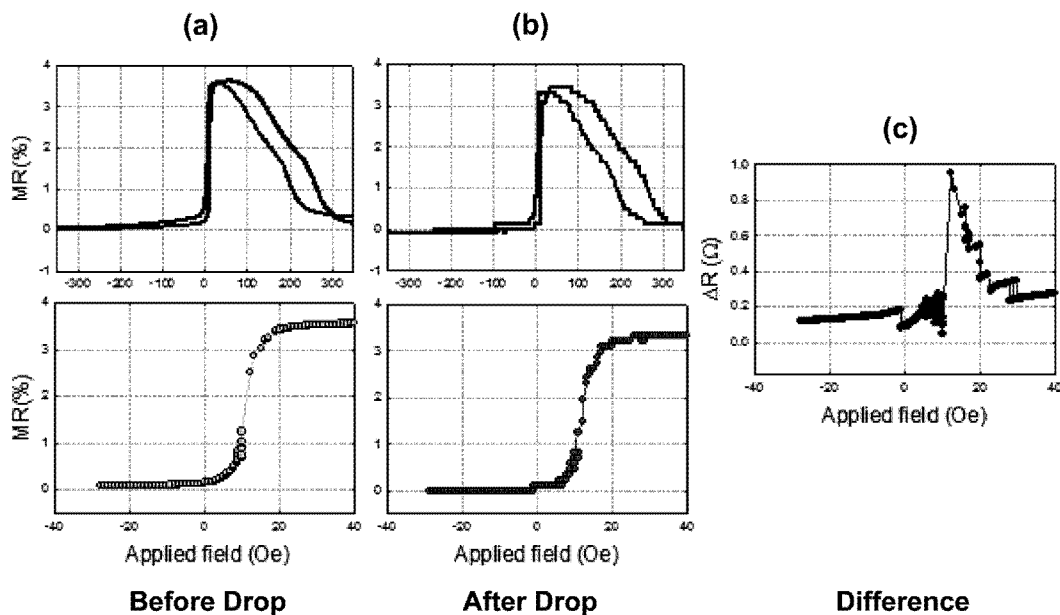


Fig. 3. GMR R-H curve. The x-axis and y-axis scales are shown the applied magnetic field (Oe) and magnetoresistance ratio (MR; %). Current (mA) can be responsible to magnetic field intensity: (a) before drop and (b) after drop of red blood liquid. (c) Difference of magnetoresistance ( $\Delta R$ ) between above two states.

와 50 Oe이었다. 비자성층 Cu 층을 사이로 한 자유층(free layer)인 NiFe(100 Å)는 상부 고정층 간의 상호결합력은 약 10 Oe이었고, 보자력은 2.5 Oe로 매우 양호한 연자성 히스테리시스 특성을 갖고 있음을 minor loop에서 얻을 수 있었다. 또한 Fig. 3(a)에서 고감도 소자의 자화특성을 결정하는 외부 자기장 민감도  $S = \Delta MR / \Delta H_a$ 는 0.1 %/Oe인 값을 유지하고 있었다. 혈액을 소자 중심에 떨어뜨린 전과 후 비교한 Fig. 2(a)와 (b)와 대응하여 조사한 minor loop 특성의 상세 비교한 값이 Fig. 3(c)에 나타내었다. 가장 자기장감응도가 가장 민감한 부근에서 변화가 있음을 알 수 있으며, 그 차이의 최대값인  $\Delta R$ 은 1.0 Ω이었다. 이것은 비록 전체저항인 100 Ω의 1%에 불과하지만 감지전류를 1 mA로 했을 때 얻을 수 있는 감지된 출력신호의 1 mV로 충분한 값이다. 따라서 적혈구 내의 헤모글로빈의 수를 줄여서 외부 환경상태에 따라 잔류하는 산화철의 농도분포를 결정짓는 중요한 단서가 될 수 있을 것이다.

Fig. 4는 나노자성입자의 자성검출을 위해 패터닝된 나노 자성소자의 실제모양의 사진이다. 나노 자성입자를 떨어뜨리기 전에  $2 \times 6 \mu\text{m}^2$  크기의 미세 자성소자의 표면은 깨끗한 상태를 유지함을 알 수 있었다. Fig. 4(a)에서 나타난 소자의 패터닝 모양을 설명하여 보면 다음과 같다. 먼저 GMR/SV 박막을 광 리소그래피 과정과 ECR-ion 밀링 처리 과정을 거친 후  $2 \times 20 \mu\text{m}^2$  크기의 소자를 제작하였다. 1차 제작된 시료를 실제소자크기를  $2 \times 6 \mu\text{m}^2$  폭으로 줄이기 위해 Cu 전극을 lift-off 방법을 이용하였다. 도포된 PR 은 다시 리소그래피 과정을 거쳐 원하는 크기만 남기고 ECR-ion milling 으로 7 분간 표면 처리를 하고, *in-situ* 상태에서 rf 스퍼터링으로 Ar 개스의 부분압력 1 mTorr에서 rf 전력과 증착률이 각각 30 W, 1 Å/s로 1000 Å을 증착 하였다. Cu 전극은 시료의 모든 표면에 증착 된 상태에서 아세톤에 담겨 초음파세척기를 1분간 적용하여 PR과 Cu의 lift-off 과정을 거쳐 Fig.

4(a) 처럼 실제소자의 크기를 제작하였다[15].

제작된 나노 자성소자 GMR/SV 바이오 센서로 적용될 나노 자성입자의 특성을 살펴보면, 나노 자성입자는 서울대 이진규교수 연구팀이 제작하여 제공한 것으로서 무정형 silica의 껍질을 갖도록 코팅한 Co-페라이트 자성입자를 사용하였다[16]. 무정형 silica의 내부는 aluminoscent 유기 dye와 rhodamine B isothiocyanate이었고, silica의 외부껍질은 biocompatible poly로 둘러 싸여있다. 외부껍질이 DI (deionized) 물에 녹았을 때, 나노 자성 입자의 평균 직경은 9 nm이며, 코어(core)와 껍질을 포함한 크기는 50 nm이었다. 2.0 mg/cc의 농도로 DI 물에 담긴 나노입자들은 fused silica 모세관(OD: 360 μm, ID: 30 μm)과 CE-adaptor에 의해 마이크로 케이지를 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. 4(a)와 (b)에서 보인 것처럼 PR 코팅을 한 후, 광 리소그래피 공정을 거쳐  $50 \times 50 \mu\text{m}^2$  방과 높이 2 μm 되는 정방형 셀을 만들었다. Fig. 4(b)는 나노입자의 용액이 떨어지고, 마른 후 입자의 운동이 정지된 상태의 소자 표면을 보여 준 것이다. Fig. 4(a)와 구별하였을 때, 나노입자의 클러스터로 서로가 뭉쳐져 정방형 cell 안에 흡착되어 링(ring) 모양으로 정지된 모습이 자세하게 관찰되었다.

Fig. 5는 나노자성입자 검출을 위한 소자로부터 얻은 확대 minor loop 자기저항 특성곡선이다. 여기서 사용된 다층박막의 구조는 Ta(50 Å)/NiFe(70 Å)/Cu(28 Å)/NiFe(50 Å)/FeMn(100 Å)/Ta(50 Å)이었다. 또한 외부자장을 인가하기 위해 전 자석에 인가된 전류값을 x-축으로 하였으며 대응하는 전류 : 자기장 = 10 mA : 3 Oe이었다. 하부층 자성 자유층이 상부 자성 고정층간의 상호교환작용으로 인하여 약 6 Oe로 중심이동이 되었고, 보자력이 약 1.5 Oe 정도임을 알 수 있다. 또한 외부 자성입자의 존재에 가장 민감한 부분인 자장감응도는 -6.75 Oe에서 약 0.8 %/Oe로 매우 양호하였다.

Fig. 6는 Fig. 1의 측정시스템을 통해 측정된 데이터로서 x-축은 시간으로 y-축은 자기저항변위를 출력신호로 하여 얻은 그림이다. 4단자 측정법에서 전류 두 단자에 인가한 센싱 전류는 1 mA로 하였으며, 나머지 두 단자에서 나오는 출력 전압신호를 그림으로 얻은 결과이다. 먼저 Fig. 6(a)는 외부자기장의 단계적인 변화에 의해 minor loop의 민감한 신호의 -, +간의 step 파형을 나타내었다. 즉, Fig. 6(a)에서 최소값을 갖도록 외부자기장을 음의 자기장에서 거의 -6 Oe까지 해당하며 다시 갑자기 MR 값이 증가하여 최대값이 되도록 10 Oe 근방으로 고정한 것이다. Fig. 5(a)는 Fig. 5(b)에서 자장

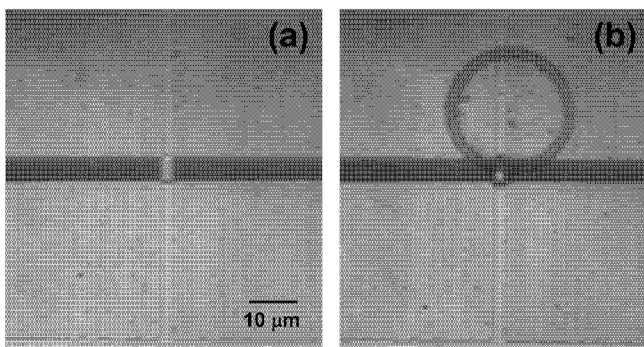


Fig. 4. Optical images for the magnetic nanoparticles with (a) before drop and (b) after drop states (ring pattern) on the center cell of GMR-SV sensor.

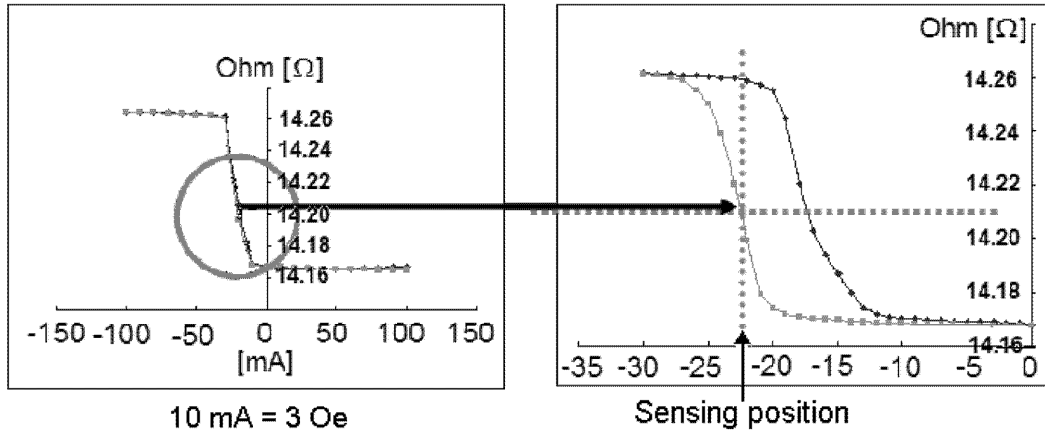


Fig. 5. Magnified GMR minor loops of R-H curve for a detecting biosensor of nanoparticles. The multilayer structure is Glass/Ta(50Å)/NiFe(70Å)/Cu(28Å)/NiFe(50Å)/FeMn(100Å)/Ta(50Å). Here the corresponding ratio current of magnetic field is 10 mA/3 Oe.

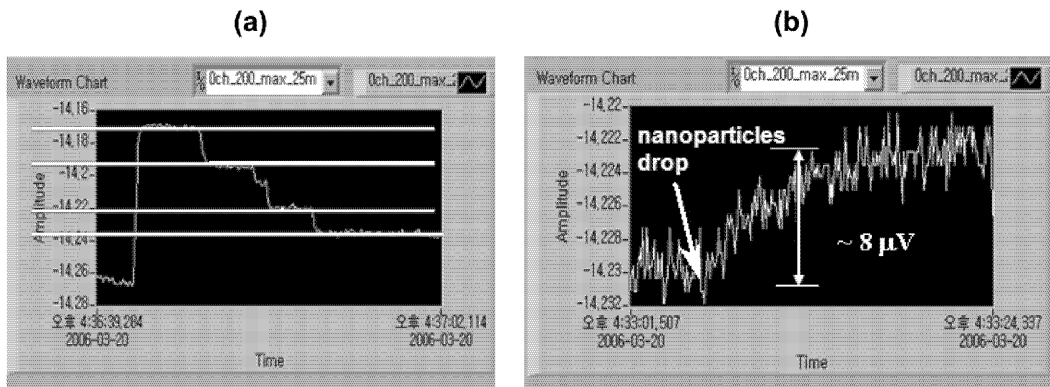


Fig. 6. Signal detection analysis: (a) minimum, medium, and maximum output voltage depending on the applied magnetic fields for four steps. (b) Output signal was increased about 8 μV from -14.230 mV to -14.222 mV during 23 s between before and after drop state of nanoparticles.

민감도가 가장 민감한 부분인 중간 값을 외부자기장을 -5 Oe로 맞추어서 놓았다. Fig. 4(b)처럼 나노 자성입자가 담긴 용액을 떨어뜨려 본 상황에서 얻은 신호이다. Fig. 6(b)는 초기의 중간 값을 유지하다가 자성입자들이 갑자기 존재 함으로써 자기저항 신호가 변화 된 것을 알 수 있다. 약 20 s 이내의 순간적인 변화된 출력신호의 크기는 약 8 μV이었다. 그리고 Fig. 6(b)에서 알 수 있듯이 다시 중앙값보다 큰 값으로 서서히 증가하였고, 마침내 8 μV 만큼 초기값과 차이를 확연하게 보여 주었다. 이것은 나노 자성입자들이 갑자기 떨어지는 순간에 유도 자성의 변화를 주어 신호가 변화 되었고, 후로는 서서히 약 20초 동안 나노입자들이 물이 마르기 전 정방향 셀 안에서 활동을 통해 평균출력의 신호가 증가하였다고 사료된다. 23초 후 액체가 증발하여 다 마른 상태에서는 나노입자들 활동이 정지되었고, 소자의 출력신호는 14.22 mV로 비교적 안정된 값으로 유지하였다. 따라서 나노 자성입자들을 떨어뜨리는 실험을 통해 순간 변화의 검출은 민감한 나노 자성입자로서 검출능력이 우수함을 확인하였다.

#### IV. 결 론

본 연구는 하부층 NiFe/Cu/NiFe 다층박막과 상부층 반강자성체 FeMn으로 이루어진 거대자기저항(GMR) 스핀밸브(SV) 나노 자성박막을 제작하고 광 리소그래피를 적용하여 5×10 μm<sup>2</sup> 혹은 2×6 μm<sup>2</sup>의 미세 활성영역을 패터닝 하였다. 적혈구분자보다 나노자성입자의 운동상태 및 자성존재 여부에 의존하는 자성특성을 검출하는 광학현미경과 외부장인가 전자석, 소자 PBC 지그 및 다중채널 데이터 측정 시스템을 구성하였다. 인체의 혈액내의 헤모글로빈 분자와 DI 물 내에 Co-페라이트 나노입자 들을 무정형 실리카 겔집로 둘러싼 덩어리의 자성 존재 여부를 감지하기 위해 센서 중심부에 낙하하는 실험을 행하였다. 그 결과 자기저항변화에 따른 출력은 확연한 검출신호 변화로 나타났다. 이로서 생체 분자의 활동에 대한 자성특성 존재 여부 및 미소 자화값을 결정하기에 충분한 고감도 바이오센서로서 활용 가능성을 보였다.

## 감사의 글

이 논문은 2005년도 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국대학교육협의회 대학교수 국내교류 연구비 지원에 의한 것입니다. 그리고 NRL(MI-0300-00-0324), Cavendish-KAIST 협동연구 프로그램으로부터 지원에 의해 연구가 일부 수행되었습니다.

## 참고문헌

- [1] C. Anfinsen, *Science*, **181**, 223 (1973); D. A. Baker, *Nature*, **405**, 39 (2000).
- [2] B. T. Zhang, *Physics and High Technology* (Korean Physical Society), **12**, 13 (2003).
- [3] C. B. Choi, *Physics and High Technology* (Korean Physical Society), **12**, 9 (2003).
- [4] J. Miyakoshi, *Prog. In Biophysics and Molecular Biology*, **87**, 213 (2005); J. M. Perez, L. Josephson, and R. Weissleder, *Chembiochem.*, **5**, 261 (2004); W. S. Yoon, *Physics and High Technology* (Korean Physical Society), **12**, 22 (2003).
- [5] K. Mizoguchi, S. Tanaka, T. Ogawa, N. Shiobara, and H. Sakamoto, *Phys. Rev. B*, **72**, 33106 (2005).
- [6] T. Strick, J. F. Allemand, V. Croquette, and D. Bensimon, *Phys. Today*, **54**, 46 (2001).
- [7] A. I. Zhernovoy, L. M. Sharshina, and V. A. Chirukhin, *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **3**, 844 (2001).
- [8] T. Takeuchi, T. Mizuno, T. Higashi, A. Yamagishi, and M. Date, *J. of Magnetism and Magnetic Materials*, **140-144**, 1462 (1995).
- [9] M. Bartoszek, Z. Drzazga, *J. of Magnetism and Magnetic Materials*, **196-197**, 573 (1999).
- [10] B. H. Kim, *J. Acad. Med. Sci. DPR Korea*, **168**, 39 (1965).
- [11] K. Y. Baik, J. W. Lee, B. C. Lee, H. M. Johng, T. G. Nam, B. K. Sung, S. I. Cho, and K. S. Soh, *Key Engineering Materials*, **b**, 125 (2005).
- [12] S. S. Lee, B. K. Kim, J. Y. Lee, D. G. Hwang, S. W. Kim, M. Y. Kim, J. Y. Hwang, and J. R. Rhee, *J. Appl. Phys.*, **95**, 7525 (2004).
- [13] S. S. Lee, J. Y. Lee, and D. G. Hwang, *J. of Magnetism*, **9**, 23 (2004).
- [14] K. S. Saladin, *Anatomy and Physiology*, 3th Edi. McGraw-Hill, (2004).
- [15] S. S. Lee, J. G. Choi, S. W. Kim, D. G. Hwang, and J. R. Rhee, *J. of Magnetism*, **10**, 44 (2005).
- [16] T. J. Yoon, J. S. Kim, B. G. Kim, K. N. Yu, M. H. Cho, and J. K. Lee, *Angw. Chem. Int. Ed. Engl.*, **44**, 1068 (2005).

# The Detection of Magnetic Properties in Blood and Nanoparticles using Spin Valve Biosensor

**Sang-Hyun Park and Kwang-Sup Soh**

*Biomedical Physics Laboratory, School of Physics, Seoul National University, Seoul 151-747, Korea*

**Myung-Cheon Ahn**

*Dept. of Oriental and Western Medical Engineering, Graduation, Sangji University, Wonju 220-702, Korea*

**Do-Guwn Hwang and Sang-Suk Lee\***

*Dept. of Applied Physics and Electronics, Dept. of Oriental Biomedical Engineering, Sangji University, Wonju 220-702, Korea*

(Received 6 May 2006, in final form 16 June 2006)

In this study, a high sensitive giant magnetoresistance-spin valve (GMR-SV) bio-sensing device with high linearity and very low hysteresis was fabricated by photolithography and ion beam deposition sputtering system. Detection of the Fe-hemoglobin inside in a red blood and magnetic nanoparticles using the GMR-SV bio-sensing device was investigated. Here a human's red blood includes hemoglobin, and the nanoparticles are the Co-ferrite magnetic particles coated with a shell of amorphous silica which the average size of the water-soluble bare cobalt nanoparticles was about 9 nm with total size of about 50 nm. When 1 mA sensing current was applied to the current electrode in the patterned active GMR-SV devices with areas of  $5 \times 10 \mu\text{m}^2$  and  $2 \times 6 \mu\text{m}^2$ , the output signals of the GMR-SV sensor were about 100 mV and 14 mV, respectively. In addition, the maximum sensitivity of the fabricated GMR-SV sensor was about 0.1~0.8 %/Oe. The magnitude of output voltage signals was obtained from four-probe magnetoresistive measured system, and the picture of real-time motion images was monitored by an optical microscope. Even one drop of human blood and nanoparticles in distilled water were found to be enough for detecting and analyzing their signals clearly.

**Key words :** magnetic nanoparticles, Fe-hemoglobin, giant magnetoresistance-spin valve (GMR-SV), biosensor