

마이크로 캔틸레버의 기계적 공진 현상을 이용한 나노 독성 물질 검출 기술

장규환*, 나성수
(고려대학교)

1. 머리말

1959년 Richard Feynman이 나노기술이라는 용어를 최초로 등장시킨 이후 오늘날까지 나노 기술은 급속한 발전을 일구어 왔다. 나노 기술은 나노미터 수준의 물질을 다루는 기술을 의미하며 1 나노미터는 10^{-9} m 크기로 수십개에서 수백개의 원자가 모여있기에 특이한 전기적, 광학적, 화학적, 기계적 특성들이 나타난다. 예를 들면, 꿈의 소재로 각광받고 있는 탄소나노튜브는 머리카락의 10만 분의 1의 굵기, 강철보다 5배 강한 강성, 구리보다 우수한 전기전도도, 다이아몬드보다 뛰어난 열전달 특성을 가진다. 이러한 특성 때문에 나노 물질의 생산 능력이 꾸준히 증가하고 있으며 시중에서 나노 물질로 생산된 제품들을 쉽게 접할 수 있다(그림 1).

한편 나노 물질 제조과정에 포함되는 나노 물질 폐기물 혹은 쓰레기 형태로 배출되는 나노물질은 하수 처리장으로 들어가서 그대로 방출되어 수질 오염문제를 일으킬 수도 있다. 더 나아가 직접적이거나 혹은 먹이사슬을 통해 인체에 흡수될 수 있다. 그 예로 2003년 미국화학회에서는 탄소나노튜브가 독성을 가지고 있다는 결과가 보고 하였으며 탄소나노튜브는 생체 내에서 분해 되지 않는 성질, 크기, 바늘 모양, 세포 내의 지속성면으로 인해 독성이 꾸준히 제기되어 왔다

(Donaldson, K., 2006, Toxicological Sciences 92, pp.5~22). 또한 살균 효과로 각광 받고 있는 은 나노물질도 심혈과 질환을 일으킬 수 있으며 더 나아가 활성산소를 생성하며 염증 및 발암 유발을 일으키는 것으로 알려졌다(Hoek, E.M.V., 2010, J. Nanopart Res 12, pp.1531~1551). 나노 물질의 독성이 보고된 만큼 수계에서의 나노 물질 독성 평가 혹은 인간의 더 나은 삶을 위해서 나노 독성 물질 검출 센서의 필요성이 제기되고 있다(Maynard, A. D., 2006, Nature 444, pp.267~269).

최근까지 독성 물질 검출 센서로 많은 기법들이 이용되었다. 대표적인 예로 원자흡수 분광 기법, 형광 기반 에세이, 표면 플라즈몬 공명 기법, 표면 증감 라만 산란 기법, 전기 화학 기법, 마이크로 캔틸레버 공진 기법이 있다(Jang, K. et al, 2013, Chemical Communications 77, pp. 8635~8637). 이 중에서 마이크로 캔틸레버 공진 기법은 많은 주목을 받고 있으며 많은 연구가 진행되고 있다. 그 이유에는 크게 세가지가 있다. 마이크로 캔틸레버는 크기를 줄임으로써 정교한 질량 측정이 가능하며 (10^{-21} 그램), 질량뿐만 아니라 물리적 현상까지 측정할 수 있으며 라벨이 필요하지 않기 때문에 간략한 과정을 가지는 센서이다. 이 때문에 DNA, 단백질, 세포, 뿐만 아니라 가스질량 분석기 및 분자 검출에 응용되고 있다(Arlett, J.L. et al., 2011, Nature Nanotechnology 6, pp.203~215).

* E-mail : gguy@korea.ac.kr / Tel : (010)5272-4737



그림 1 시중에 판매되는 나노 물질 제품(Maynard, A. D. et al., 2006, Nature, Vol.444, p.268)

2. 공진 현상을 이용한 검출 메커니즘

마이크로 캔틸레버 공진 기법을 이용하여 실질적인 검출을 하기 위해서는 선택적인 검출이 필수적이다. 선택적 검출을 위해서 생체물질 리셉터가 많이 사용되고 있으며 그 예로 항원-항체 반응을 이용한 리셉터, DNA-DNA 혼성 결합을 이용한 리셉터들이 있다. 마이크로 공진기에는 그림 2와 같이 이러한 리셉터들을 부착할 수 있으며 이 리셉터에 타겟 물질이 선택적으로 결합되게 된다. 타겟 물질이 마이크로 캔틸레버 위에 검출이 되면 마이크로 캔틸레버의 표면 스트레스와 질량이 변하게 된다. 마이크로 캔틸레버 공진 기법은 질량 변화를 공진 주파수 변화를 이용하여 알 수 있다.

마이크로 캔틸레버의 공진 주파수 변화는 고전 탄성 연속체 모델을 따라서 다음과 같은 식으로 표현될 수 있다.

$$\omega_0 = \left(\frac{\alpha}{L}\right)^2 \sqrt{\frac{EI}{\rho_c A}} = \sqrt{\frac{K_c}{M_c}} \quad (1)$$

여기서 EI , A , 그리고 ρ_c 는 각각 마이크로 캔틸레버의 굽힘강성, 단면적, 길이, 그리고 밀도이다. α 는 $\cos\alpha \cosh\alpha + 1 = 0$ 의 해와 같이 초월방정식의 해이며, 이의 대표적인 해는 $\alpha_1 = 1.875$, $\alpha_2 = 4.694$ 이다. K_c 와 M_c 는 각각 마이크로 캔틸레버의 유효강성과 유효 질량이다. 마이크로 캔틸레버 검출 과정에서 마이크로 캔틸레버의 두께가 검출되는 타겟 물질 층보다 두껍기에 물질 층의 두께는 크게 영향을 미치지 않는다. 따라서 검출되는 공진 주파수 변화를 일으키는 주된 인자는 질량이다. 공기 중에서 이러한 질량에 의한 공진 주파수 변화는 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\frac{\Delta\omega_0}{\omega_0} = \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{\Delta M}{M_c}\right) \quad (2)$$

여기서 ω_0 , ω , ΔM , M_c 는 각각 캔틸레버의 공진 주파수, 공진 주파수 변화, 질량변화, 캔틸레버의 질량을 의미한다. 이 식을 통해 공진 주파수의 변화는 질량 변화에 비례한다는 것을 알 수 있으며 그림 2와 같이 공진 주파수 변화를 통해 질

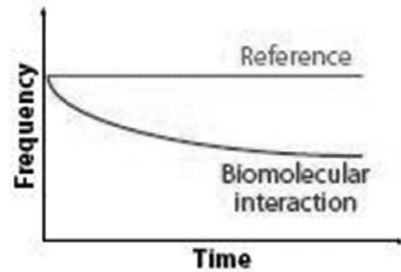
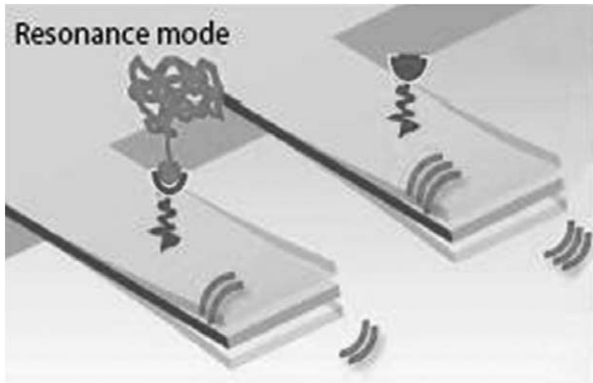


그림 2 마이크로 캔틸레버 공진 기법 검출 개략도(유용경, 2011, 대한전기학회 하계학술대회 논문집 2011, pp.20~22)

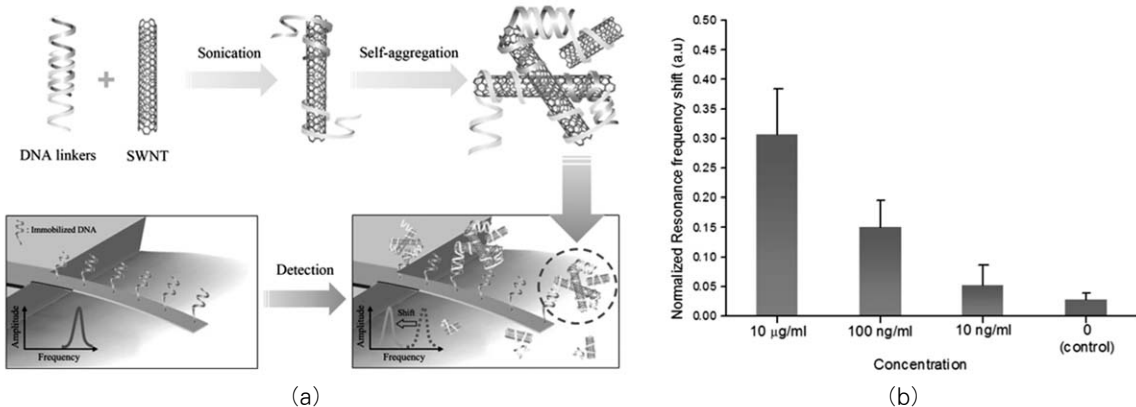


그림 3 (a) 마이크로 캔틸레버를 이용한 탄소나노튜브 검출 개략도, (b) 농도에 따른 탄소나노튜브 검출(Jang, K. et al., 2013, Chemical communications, Vol.77, pp. 8635~8637)

량을 측정할 수 있음을 보여준다.

3. 나노 독성 물질 검출

마이크로 캔틸레버의 공진 기법을 이용하여 대표적인 나노 독성 물질인 탄소나노튜브와 은 이온 검출 센서로 활용해 보았다. 탄소나노튜브와 은 이온은 질량이 굉장히 작기 때문에 높은 민감성이 필요하며 민감성을 높이기 위해서 질량 증폭기 사용은 필수적이다. 한편 질량 증폭기는 검출 물질에 선택적으로 결합되어야 하기 때문에 적절한 질량 증폭기를 선별하는 것은 쉬운 과정은 아니다. 또한 독성 검출 센서는 타겟 물질의 양 혹은 농도에 따라 미치는 영향을 파악해야 하므로 농도에 따라 민감한 반응을 보여야 한다.

탄소나노튜브 검출에서는 탄소나노튜브를 자체 응집시킴으로 질량 증폭기 사용을 배제할 수 있었다. 그림 3과 같이 탄소나노튜브와 DNA는 $\pi-\pi$ 결합을 하는 것으로 알려져 있으며 DNA 배열을 적절히 사용함으로써 탄소나노튜브를 응집시킬 수 있다. 또한 응집된 탄소나노튜브중 한 가지의 DNA(그림 3(a)의 노란색 DNA)를 마이크로 캔틸레버에 고정된 DNA(그림 3(a)의 초록색 DNA)와 혼성결합을 유도하여 응집된 탄소나노튜브를 선택적으로 검출할 수 있다. 그 결과 응집된 탄소나노튜브는 마이크로 캔틸레버에 부착되고 마이크로 캔틸레버의 질량은 증가한다. 앞에서 언급한 바와 같이 최종적으로 질량 증가는 공진 주파수 변화로 이어진다. 마이크로 캔틸레버 공진기법 기반 탄소나노튜브 검출 센서도 농

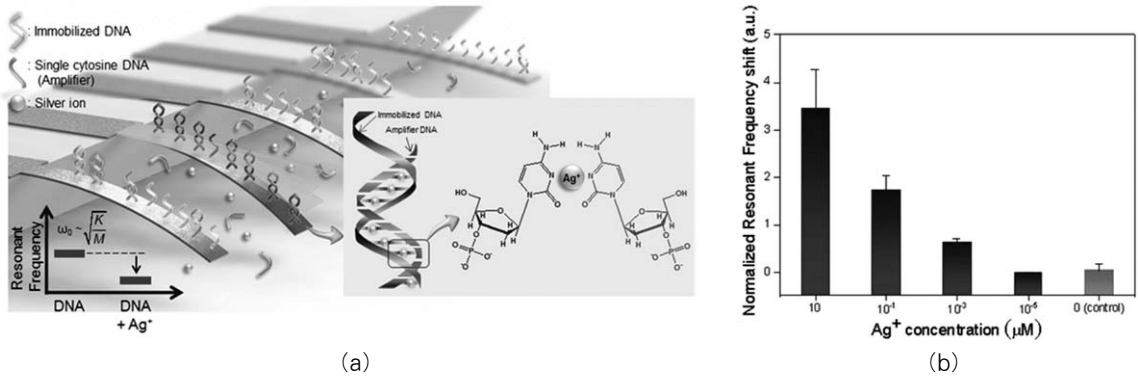


그림 4 (a) 마이크로 캔틸레버를 이용한 은 이온 검출 개략도, (b) 농도에 따른 은 이온 검출(Choi, W. et al., 2013, Biosensors and Bioelectronics, Vol.41, pp.471~476)

도에 따라 어떠한 반응을 보여주는지 알아보았다. 실제 수돗물에서 각각 10 μg/ml, 100 ng/ml, 10 ng/ml, 0 ng/ml의 탄소나노튜브를 인위적으로 주입시켰으며 이 용액을 마이크로 캔틸레버 공진 센서를 이용하여 검출하였다. 검출 결과는 그림 3(b)와 같다. 탄소나노튜브 농도가 감소할수록 공진 주파수 변화도 감소하는 경향을 보였으며 100 ng/ml까지 검출 한계를 가지는 것으로 파악됐다. 기존 결과에 따르면 인체 세포에서 20 μg/ml 이상일 때 독성이 나타나는 것으로 보고된 만큼 이 검출 센서는 독성 레벨의 1/500 수준까지 검출이 가능한 것을 알 수 있다.

은 이온 검출 실험에서는 시토신 염기 배열을 이용하여 선택적으로 은 이온을 검출할 수 있었다(그림 4(a)). 은 이온은 시토신 염기와 특이적 결합을 하는 것으로 알려져 있으며 시토신 염기를 마이크로 캔틸레버에 부착함으로써 은 이온을 검출할 수 있었다. 또한 시토신 단 분자를 sandwich assay 기법에 적용하여 질량을 증폭할 수 있었다. 앞에서 언급한 바와 같이 은이온의 검출되면 마이크로 캔틸레버의 질량은 증가하게 되고 이는 공진 주파수 변화로 이어진다.

은 이온의 농도 변화에 따른 공진 주파수 변화 값은 그림 4 (b)와 같다. 은 이온의 농도가 10 μM에서부터 10 pM까지 감소함에 따라 공진 주파수

변화량도 감소하는 경향을 확인하였다. 대조 실험과 비교하였을 때 검출한계는 1 nM과 100 pM 사이 값을 가지는 결과도 확인하였다. 이 검출 한계는 기존의 연구와 비교해보면 5배에서 20배 높은 민감성을 가지는 것을 파악할 수 있었다(Choi, W. et al., 2013, Biosensors and Bioelectronics, Vol.41, pp.471~476).

4. 맺음말

이 글에서는 마이크로 캔틸레버의 공진 기법을 이용한 나노 독성 물질 검출 연구에 대해 알아보았다. 향후 21세기에는 나노 물질들이 많이 사용될 것으로 예상되면서 나노 물질의 검출 센서 및 독성 평가가 요구되고 있다. 특히 많은 각광을 받고 있는 탄소나노튜브 및 은이온의 경우 작은 크기 및 구조 때문에 차후 연구를 위해 고 민감성과 선택성을 가지는 센서의 개발이 요구되고 있다. 전통적인 기계공학 이론을 마이크로/나노 소재에 적용하여 민감한 나노 독성 물질 검출 센서로 사용된 가능성을 보면서 기존의 진동 이론은 매우 유용하다는 것을 알 수 있다. 따라서 향후 다양한 분야와의 융합 연구 및 개발에 있어서 진동 이론은 매우 중요한 역할을 할 것으로 예상된다. KSNVE