

# 금 나노선을 이용한 다중 병원균 진단센서 개발

감염 질환이란 병원균이 인간의 몸속에 침입하여 혈액, 체액 및 각종 조직 안에서 자라면서 발병하게 되는 것으로, 어떤 병원균에 감염되었는지를 신속하고 정확하게 진단하여 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 인간의 생명을 잃을 수도 있는 질병이다. 그러므로 환자가 어떤 병원균에 감염되었는지를 한 번에 확인할 수 있는 진단법의 개발은 많은 환자들의 생명을 구하는 획기적인 전기가 될 수 있다.

### DNA를 통한 병원균 진단

감염 질환을 앓고 있는 환자들은 일반적으로 배양 검사를 통해서 어떠한 병원균에 감염되었는지를 확인한다. 배양 검사란 환자의 환부에 자란 병원균을 시험관에서 자라게 하여 어떤 병원균인지 확인하는 방법이다. 이 방법은 병원균을 키우는데 많은 시간이 걸리기 때문에 진단에는 보통 3일 이상, 심지어 몇 주가 소요되기도 한다. 더구나 병원균의 배양물 자체가 50% 이하이고, SARS(중증 급성 호흡기 증후군) 바이러스와 같이 변종 바이러스에 의하여 급격하게 전파되는 경우에는 배양 검사를 통해 정확한 진단을 내리기가 어렵다.

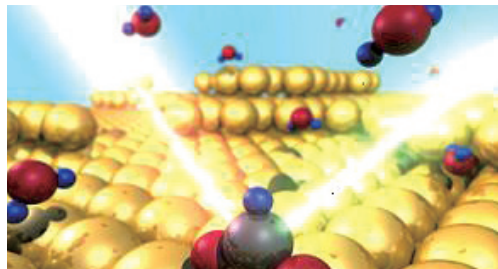
이와 같이 병원균을 직접 키워서 질병을 진단하는 방법의 단점을 극복하기 위해 바이러스나 박테리아에서 유래한 유전 정보 물질인 DNA나 RNA를 검출하는 기술이 매우 빠른 속도로 발전하고 있다. 왜냐하면, DNA를 이용한 질병 진단법은 감염 질환 환자의 병원균을 확인하는데 걸리는 시간을 줄여서 신속한 맞춤형 치료를 가능하게 해주기 때문이다.

### SERS로 다중 DNA를 고감도로 동시 검출

DNA를 검사하는 방법으로 초기에는 동위원소, 즉 원자 번호는 같지만 질량수가 다른 원소를 표지한 탐침을 주로 사용하였지만, 이 방법은 과정이 복잡하고 동위원소의 반감기를 고려해야 하며 감도가 낮은 단점이 있었다. 또 다른 방법으로는 발색 반응 등이 사용되었지만 여전히 감도가 낮은 단점이 있었다. 최근 들어서는 화학 발광 탐침이나 형광표지 탐침을 이용한 방법이 많이 사용되고 있고, FRET(형광자기에너지전이)나 분자 비콘, 양자점, 전기화학발광, SPR(표면플라즈몬공명) 등의 다양한 물리화학적 방법이 DNA의 확인을 위하여 접목되고 있다.

SERS(표면 증강 라만 산란) 현상이란 금속 나노 구조에 분자가 접촉하고 있는 경우에 그 분자의 라만 신호가 금속의 영향을 받아서 크게 증폭되는 현상으로, DNA의 검출에 응용될 경우 다음과 같은 장점을 보여 준다. 첫 번째, SERS는 하나의 분자까

지도 검출할 수 있는 감도를 가지고 있기 때문에 초고감도 DNA 센서로 사용될 수 있다. 두 번째, 분자들은 그들마다 고유의 라만 신호를 가지고 있기 때문에 많은 DNA들을 동시에 검출할 수 있다. 세 번째, 형광표지 탐침과는 달리 SERS 신호는 시간에 따라서 줄어들지 않고, 습도, 온도 등에 큰 영향을 받지 않는다.



금속 표면에서 분자의 라만 신호 증가

### 금 나노선 이용해 SERS의 응용성 높여

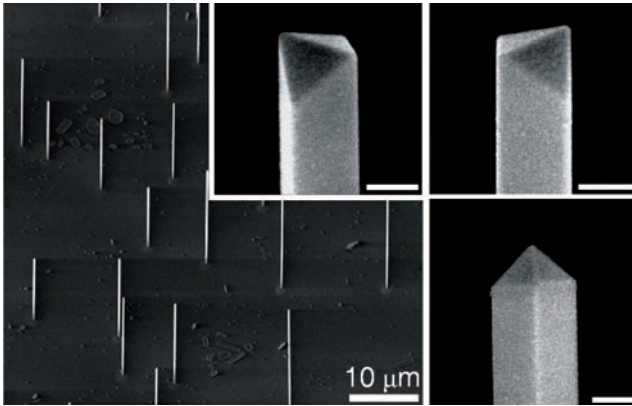
이와 같은 SERS의 많은 장점에도 불구하고, 실용적인 DNA 검출 센서의 개발은 쉽게 이루어지지 않았는데, 그 가장 큰 이유는 바로 SERS 신호의 불규칙성 때문이다. 앞서서도 언급한 것처럼 SERS는 금속 나노 구조에 분자가 흡착되어 있을 때 분자의 라만 신호가 증가하는 현상이므로 나노 구조의 형태에 따라서 신호의 증가하는 정도가 매우 달라진다. 그러므로 나노 구조를 정확하게 제어하지 못한다면 SERS 신호를 제어하지 못하게 되고, DNA의 정량적인 분석이 어렵게 된다. 이러한 문제점은 1990년대 후반부터 진행된 나노 기술의 발전과 함께 조금씩 해결되기 시작하였다. 많은 연구자들이 균일한 나노 구조의 제작 기술을 개발하였고, 그로 인해 SERS 신호의 조절도 가능해졌다.

필자의 연구팀에서는 많은 나노 구조들 중에서도 SERS의 연구에 가장 적합한 금 나노선의 합성에 최근 성공하였는데, 일반적으로 합성되는 다른 나노 구조와는 달리 금 나노선은 완벽한 단결정성에 원자 수준의 편평한 표면을 가지고 있는 것을 확인하였다. 이러한 금 나노선은 매우 안정적인 SERS 신호를 제공할 수 있음을 확인하였고, 이를 통해 DNA의 검출 센서를 개발할 수 있었다.

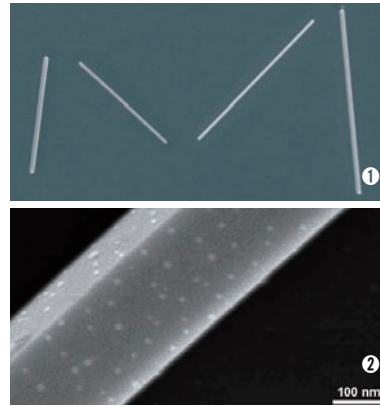


글 김봉수 KAIST  
화학과 교수  
comnsi@gmail.com

글쓰시는 서울대학교 화학과 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, UC 버클리에서 박사학위를 받았으며, 일본 분자과학 연구소에서 박사 후 연구원을 지냈다.



단결정 금 나노선의 주사 전자 현미경 사진



① 패턴화된 금 나노선 기반 다중 병원균 진단센서  
② 병원균을 진단한 금 나노선 기반 DNA 센서

### 다중 병원균 진단센서 개발

금 나노선을 이용한 다중 병원균 DNA의 검출센서의 제작법은 다음과 같다. 우선, 금 나노선에 병원균마다 독특하게 지니고 있는 DNA의 시슬 가닥 중 한 가닥을 붙인다. 예를 들어, A라는 병원균 DNA 한 가닥을 금 나노선에 붙여 놓았다고 하자. 여기에 감염 질환을 앓고 있는 환자의 혈액에서 뽑은 DNA 용액을 집어넣는다. 만약 환자의 혈액 중에 A라는 병원균 DNA가 포함되어 있다면, 금 나노선에 붙여 놓은 DNA 가닥에 나머지 한 가닥이 달라붙게 될 것이다. 하지만, 환자의 혈액 내에 A 병원균 DNA가 없다면 금 나노선에는 어떠한 DNA도 붙지 않는다. 즉, 금 나노선에 특정 병원균의 DNA 한 가닥이 붙는지 안 붙는지를 이용하여 병원균의 감염 여부를 확인하는 것이다.

필자의 연구팀은 병원균 DNA가 금 나노선에 붙었는지 확인하기 위해 금 나노입자를 반응시켜주었다. 이 금 나노입자는 병

원균 DNA가 붙어있는 금 나노선에만 달라붙게 된다. 또한, 금 나노입자는 라만 신호를 주는 분자를 가지고 있기 때문에 SERS 신호를 관찰함으로써 환자의 병원균 감염 여부를 확인할 수 있다. 다중 병원균 DNA의 동시 진단을 위해서는 여러 종류의 DNA를 붙여놓은 금 나노선을 패턴화하였다. 이처럼 금 나노선 하나가 병원균을 검출할 수 있는 하나의 센서로 작용할 수 있기 때문에, 1mm 크기의 칩에 수 백 개의 나노선을 배열하여 많은 종류의 감염 병원균을 동시에 검출할 수 있는 초고집적 메디컬 센서로 응용할 수 있다.

### 다학제간 융합연구로 DNA 이용한 메디컬 센서 개발

DNA의 이중 나선 구조 규명에서부터 시작된 유전자 연구의 발전은 인간의 질환을 분자 수준에서 이해하고 신약을 개발하는 기회를 제공하였으며 맞춤형 의학 시대로의 첫걸음을 내딛고 있다. 즉, 생명 진화의 역사와 함께한 DNA를 질병의 진단, 치료, 예측을 위한 도구로 사용하는 시대가 새롭게 열리고 있어서 DNA 진단법의 개발은 가파른 성장세와 함께 치열한 경쟁 양상을 보이고 있다.

여기서 소개한 금 나노선을 이용한 DNA 검출 센서와 같은 원천 기술의 개발은 질병 치료와 건강 증진의 가치와 함께 국가경쟁력 강화라는 측면에서 매우 중요한 가치를 가지고 있다. 앞으로, 이 진단법을 이용해 많은 병원균의 자동화된 동시 진단을 위해서는 랩온어칩 기술의 접목과 병원에서의 임상시험이 수행되어야 한다. 앞으로, 초고집적 메디컬 센서로의 응용을 위해서는 아직도 해결해야 할 문제가 남아 있지만 이러한 시도들이 성공적인 결과로 연결된다면 많은 환자의 생명을 구할 수 있어 그 파급 효과는 매우 클 것으로 예상된다. 