

라만 분광 기반 실크 광섬유 센서 개발 및 생체 모니터링 응용에 관한 연구

육경민¹, 강태영², 변경민^{1,2,*}

¹경희대학교 생체의공학과

²경희대학교 전자정보융합공학과

yuk1016@khu.ac.kr, terrykang95@khu.ac.kr, *kmbyun@khu.ac.kr

A study on the silk optical fiber sensor based on Raman spectroscopy and its application to biological monitoring system

Kyeong Min Yuk¹, Taeyoung Kang², and Kyung Min Byun^{1,2,*}

¹Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University

²Department of Electronics and Information Convergence Engineering, Kyung Hee University

요약

본 논문은 최근 널리 연구되고 있는 실크 피브로인을 이용한 표면 증강 라만 분광법(Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, SERS) 기반의 센서를 개발하고자 하였다. 최근 실크 피브로인은 생체 내에서 생체 적합성과 생분해성의 장점으로 인해 널리 연구되고 있다. 또한 생체 적합성 물질을 기반으로 한 표면 증강 라만 산란(SERS) 센서의 개발은 생체 내 모니터링을 포함한 다양한 응용 분야에서 큰 잠재력을 제공한다. 본 연구에서는 SERS 방법에 생물학적 소재인 실크를 적용하여 실크 광섬유 및 금 나노입자 기반으로 고감도 검출을 할 수 있었다. 실크 섬유 끝단 표면에 대류 자가조립 방법(Convective Self-Assembly, CSA)을 통해 금 나노 입자를 균일하게 증착시키고 4-ABT 분석물질을 사용하여 상용 실리카 광섬유와 비교하여 라만 신호를 측정하였다. 최종적으로 실크 소재의 광섬유의 생체 적합성을 확인하기 위해 생체 내 체액 농도와 유사한 인산 완충 생리 식염수(PBS)를 이용하여 생분해성 실험을 진행하였다. PBS에 디핑된 실크 소재 광섬유는 기존 실크 광섬유와 광투과율 및 직경을 비교하여 센서의 특성 변화를 확인하였다. 또한 본 연구에서 개발된 SERS 센서는 검출한계, 감도, 선형성 측면에서 검출 성능을 확인하였다. 이는 향후 생체 내 의료 모니터링을 비롯한 의료 및 진단 분야 등 다양한 분야에서 활용될 것으로 기대한다.

I. 서론

최근 생체 내외의 진단 및 검출에 사용되는 바이오센서에 관한 많은 연구가 진행되고 있다. 따라서 우리는 생체 내 의료 모니터링에 활용이 가능한 바이오센서 개발에 초점을 두었다. [1]

실크는 생체 내 염증반응이 없어 생체 적합성을 가지고 생분해성을 가진다는 이점이 있다. 표면 증강 라만 분광법(SERS)은 신호의 세기가 약한 라만 분광법의 한계를 금속 나노 구조를 통해 극복한 기술로 분석 물질의 신호를 증폭시켜 고감도 검출을 가능하게 한다.

이에 우리는 실크 피브로인 단백질을 이용하여 생체 내 삽입이 가능한 마이크로 단위의 광섬유를 제작하였고 SERS 방법을 활용하기 위해 대류 자가조립 방법(CSA)을 사용하여 금 나노입자를 실크 섬유 끝단 표면에 증착하였다. 제작된 실크 광섬유에 4-ABT 분석 물질을 사용하여 고감도 검출 및 선형성을 측정하였다. 이때 비교군으로 상용 실리카 광섬유를 사용하였다. 또한 실크 피브로인 단백질을 이용한 마이크로 단위의 광섬유는 실크 소재의 특성상 생체 적합성 및 생분해성을 가진다. 따라서 PBS 용액을 이용한 생분해성 실험에서 시간에 따른 실크 소재 광섬유의 광 투과율 및 직경변화를 측정하였다.

II. 본론

본 논문에서는 누에고치에서 실크 피브로인 단백질을 사용하여 습식방사를 통해 마이크로 단위의 실크 섬유를 제작하였다. 전방사를 통한 광 투과율을 향상시킨 실크 광섬유 제작을 위해 실크 섬유에 클래딩 코팅 과정을 실시하였다.

실크 광섬유는 실크 하이드로겔로 실크 섬유를 클래딩 코팅 하여 구조 안정성 및 강도를 향상시켰다. 실크 하이드로겔은 실크 용액과 겨자무과 산화효소(HRP), 과산화수소수(H₂O₂)를 이용하여 제작하였다. [2] 이렇게 제작된 실크 광섬유의 센서 특성을 비교하기 위해 비교군으로 상용 실리카 광섬유를 사용하였다.

대류 자가조립 방법을 기반으로 금 나노 입자를 증착하는 방법은 다음과 같다. 제작된 실크 광섬유를 40도 온도의 금 나노 입자 용액에 수직으로 위치시키고 일정 높이를 올리면 모세관 현상에 의해 광섬유 단면에 메니스커스 틱이 형성된다. 2시간 동안 금 나노 입자 용액을 증발시키면서 단면에 금 나노입자를 균일하게 증착시키는 공정을 진행하였다.

제작된 실크 광섬유와 상용 실리카 광섬유의 센서 특성을 조사하기 위해 4-ABT (4-Aminobenzethiol)을 라만 프로브 물질로 사용하였다. 이때 1 μ M부터 10 mM 농도까지 제작하여 각 광섬유를 4-ABT 용액에 15분간 디핑 한 후 농도별로 라만 신호를 측정 및 분석하였다. 그 결과 실크 광섬유와 상용 실리카 광섬유의 4-ABT 검출한계, 선형성 측면의 분석 결과를 확인할 수 있었다.

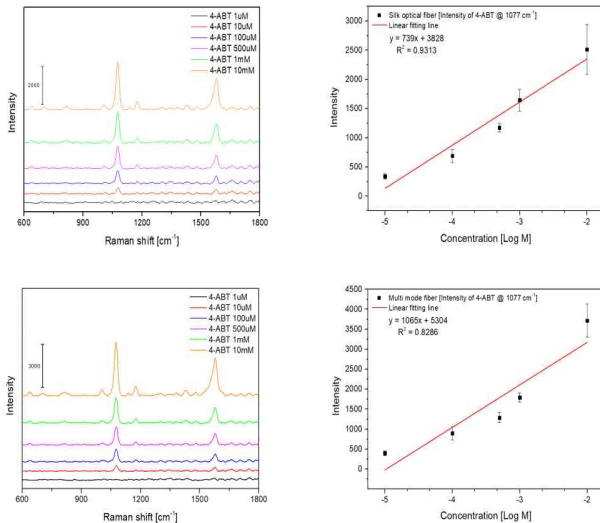


그림 1. 제작된 실크 광섬유와 상용 실리카 광섬유의 4-ABT 검출 한계 측정 및 선형 회귀 분석 결과

그림 1을 보면 실크 광섬유와 상용 실리카 광섬유의 4-ABT 검출 한계 농도(LOD)는 10 μM 로 동일하게 측정되었다. 4-ABT의 대표적인 라만 피크인 1077 cm^{-1} 의 신호 세기에 대한 선형 회귀 분석 결과 실크 광섬유에서의 결정계수(R^2)는 0.93으로 상용 실리카 광섬유에서의 결정계수인 0.83보다 더 높게 나왔다. 실크 광섬유가 우수한 선형성을 가진다는 것을 확인하였다.

또한 제작된 실크 광섬유의 생체 적합성을 확인하기 위해 28일간 PBS 용액에 디핑하였다. 클래딩 코팅을 실시하지 않은 실크 코어와 실크 코어+클래딩 코팅의 샘플을 36.5도로 설정된 핫플레이트에 24시간 디핑하여 7일의 주기로 실험을 진행하였다. 이때 각 샘플의 직경변화와 광 투과율 실험을 진행하여 비교하였다.

광 투과율 실험 방법은 633 nm 레이저에 10X 대물렌즈를 사용하였고 fiber chuck에 광섬유를 고정하여 디텍터로 들어오는 광 투과율을 측정하였다. 그 결과는 다음과 같다.

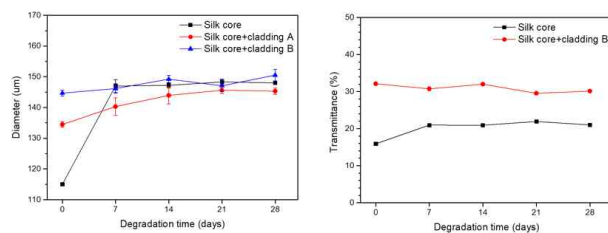


그림 2. 28일간 PBS 디핑 후 실크 코어와 실크 코어+클래딩의 직경변화 및 광 투과율 측정 결과

그림 2를 보면 실크 코어와 실크 코어+클래딩의 직경변화 및 광 투과율의 결과를 알 수 있다. 실크 코어는 디핑 후 급격한 직경변화가 나타났다. 이후 28일간 직경변화가 거의 없었다. 실크 코어+클래딩도 마찬가지로 디핑 후 직경변화가 존재하였고 28일간 큰 직경변화는 없었다. 광 투과율도 마찬가지로 디핑 후 증가하는 경향을 보여주었고 28일간 큰 변화는 보여주지 않았다. 이것은 직경변화로 인한 광 투과율의 증가라고 볼 수 있다. 결과적으로 PBS는 실크 섬유에 크게 영향을 주지 않음을 보여준다. 따라서 실크 소재가 생체 적합하다는 것을 확인할 수 있었다.

III. 결론

본 논문에서는 실크 피브로인 단백질을 이용하여 마이크로 단위의 구조적 안정성을 가진 실크 광섬유를 제작하였고 대류 자가조립 방법을 기반으로 균일한 금 나노입자 증착을 확인하였다. 이를 통해 4-ABT 라만 프로브 물질의 검출한계 및 선형성을 기반으로 고감도 검출을 확인할 수 있었다. 또한 PBS 디핑 실험을 통해 실크 소재의 광섬유가 4주간의 기간에서는 생분해성의 영향을 받지 않으므로 센서 성능 유지가 가능함을 보여주었다. 향후 실크 소재를 이용한 SERS 광학 바이오센서는 생체 내 의료 모니터링을 비롯한 의료 및 진단 분야의 다양한 분야에서 활용될 것으로 기대된다.

ACKNOWLEDGMENT

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2022R1A2C1010151)

참 고 문 헌

- [1] Campion, Alan, and Patanjali. K. "Surface-enhanced Raman scattering," Chemical society reviews, pp. 241-250, 1998.
- [2] Dihan, S., Meng, Y., Jie, L., Yiming, Z., Xin, C., and Zhengzhong, S. "Enhancing Mechanical Properties of Silk Fibroin Hydrogel through Restricting the Growth of β -sheet Domains" ACS Applied Materials & Interfaces, pp. 17489-17498, 2017.