

## AFM 캔틸레버를 이용한 i-motif DNA의 구조 변화에 미치는 화학적 환경에 대한 연구

정휘헌 · 박진성\* · 양재문\*\* · 이상우 · 엄길호\* · 권태윤† · 윤대성†

### Study on the chemical environment for conformational change of i-motif DNA by atomic force microscopy cantilever

Huihun Jung, Jinsung Park\*, Jaemoon Yang\*\*, Sang Woo Lee, Kilho Eom\*,  
Taeyun Kwon†, and Dae Sung Yoon†

#### Abstract

Three-dimensional(3D) structure of specific DNA can be changed between two conformations under an external environmental transition such as pH and salt concentration variations. We have experimentally observed the conformational transitions of i-motif DNA using AFM cantilever bioassay. It is shown that pH change of a solvent induces the bending deflection change of a cantilever functionalized by i-motif DNA. This indicates that cantilever bioassay enables the label-free detection of DNA structural changes upon pH change. It is implied that cantilever bioassay can be a *de novo* route to quantitatively understand the conformational transitions of biological molecules under environmental changes.

**Key Words** : atomic force microscopy, conformational change, cantilever, i-motif, monovalent cation

#### 1. 서 론

DNA, RNA, peptide 등과 같은 생체분자들의 거동을 관측 및 분석하고 이해하는 것은 의학, 물리학, 생물학적인 측면에서 매우 중요하다. DNA 염기서열(sequence)의 손실 또는 변형은 peptide sequence에 구조적 영향을 끼치게 되며, 이후 질병의 근원이 되는 protein으로 발현될 가능성이 매우 높아진다. 따라서 생체물질의 분자레벨에서의 작은 구조변화 혹은 반응 kinetics를 관측하고 분석하는 것은 질병 발현 mechanism을 이해하고 진단 및 치료기법을 개발함에 있어서 매우 중요하다. DNA는 생체내의 많은 생·물리학적 현상들의 발현에 기본적인 정보들을 제공하기 때문에 많

은 연구자들은 그 자체의 특성을 연구하여 왔다. 특히 DNA sequence마다 독특한 3차원적 구조를 형성하기 때문에 이런 특성을 바탕으로 많은 연구자들은 DNA를 다목적으로 응용하고자 하는 연구를 진행하고 있는 상황이다. 특히 DNA의 3차원적 구조를 응용한 나노과학 분야<sup>11</sup>는 DNA sequence의 조작이 가능해짐에 기초하여 Seeman<sup>12-61</sup>이 1980년대부터 DNA 나노구조 조립을 시작하면서 현재에는 2차원 구조<sup>17-12</sup>는 물론 복잡한 3차원 구조<sup>13-16</sup>에 대한 연구도 활발히 진행되어지고 있다.

DNA의 3차원적 구조는 용액의 염농도나 pH등과 같은 외부의 환경적 조건 변화에 따라 민감하게 반응하여 자신의 구조를 변화시킨다. 특히 acetylcytosine의 결정(marsh et al., 1962)에서 C-C<sup>+</sup> base pair 구조(hemiprotoned 구조)가 발견된 이후<sup>17</sup>, cytosine이 다량 함유된 DNA sequence는 외부 환경 변화에 따라 DNA의 구조가 두가지 안정된 3차적 구조(random coil 형태/i-motif 형태)로 존재할 수 있음을 알 수 있게 되었다. 이와 같은 DNA의 특성에 따라 많은 연구자들은 DNA를 응용한 나노 화학 센서 혹은 나노 스위치를 개발하

연세대학교 의공학부(Department of Biomedical Engineering, Yonsei University)

\*고려대학교 기계공학부(Department of Mechanical Engineering, Korea University)

\*\*연세대학교 의과대학(Department of Radiology, College of Medicine, Yonsei University)

†Corresponding author : tkwon@yonsei.ac.kr, dsyoon@yonsei.ac.kr  
(Received : March 17, 2010, Revised : April 22, 2010)

Accepted : April 26, 2010)

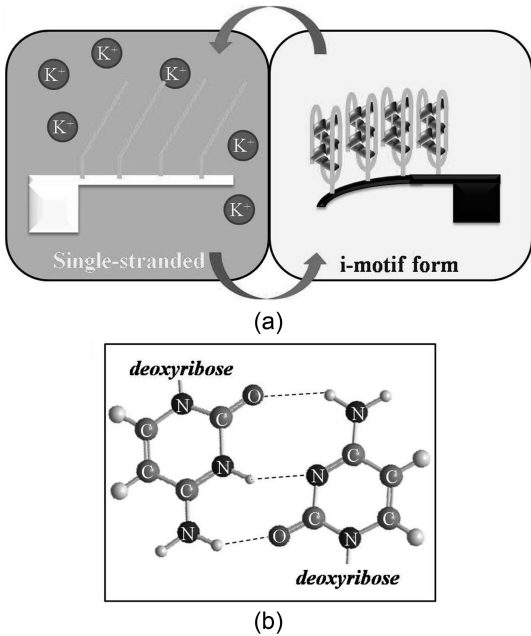


Fig. 1. (a) Schematic illustration of DNA conformational transitions on a cantilever surface, which leads to the deflection change. (b) Chemical structure of cytosine-rich i-motif DNA.

려는 많은 시도를 진행하고 있다<sup>18-24)</sup>.

최근 들어 나노과학의 눈부신 발전에 따라, Micro-machining 기술을 활용하여 개발된 MEMS/NEMS 소자들은 단순히 질병의 원인이 되는 물질에 대한 항원-항체 반응성 또는 인슐린의 반응성을 분석하는 것뿐만 아니라, DNA나 peptide와 같은 생체물질의 구조변이 또는 효소반응을 실시간으로 정밀하게 관측하는 것이 가능하다<sup>22,24,26)</sup>. 예를 들어, 2005년 Cambridge 대학에서는 DNA에 형상변화에 기인한 캔틸레버(bending)현상을 관측하였고<sup>122)</sup>, 2009년 도쿄 대학에서는 MEMS 공정을 통해 제작된 캔틸레버를 이용하여 수 나노 그램(ng)의 인슐린을 실시간으로 검지하는 등<sup>24)</sup> 생체분자들 거동 이해 및 규명과 이를 통한 치료의학에 선두 역할을 하는 신약개발에서의 핵심기술들을 제공하는 개가를 이루어 내고 있다.

특히, 원자력 현미경(atomic force microscopy, AFM)은 현재 bio/nano-technology 분야로 손쉽게 다가갈 수 있는 상용화된 장비로써 매우 다양한 응용이 가능하다<sup>27)</sup>. 원자현미경(AFM)은 원자수준의 해상도를 갖으며 검사대상을 정확히 이미징 할 수 있을 뿐만 아니라, 전도도, 자기모우멘트, 유전쌍극자, 탄성계수와 같은 다양한 물리화학적 물성치를 나노수준에서 측정할 수 있는 장비

이다. 최근 들어 원자력 현미경을 이용해서 생체분자들의 거동을 관측 및 분석하고 이해하는 분야 중에서 단순히 AFM을 이용해서 시편의 표면만을 관찰하는 것이 아닌 캔틸레버의 표면을 화학적으로 처리하여 생체분자들의 생·물리학적 거동을 관찰하는 학문 분야는 매우 각광받고 있다. Fig. 1은 용액의 이온변화에 따른 DNA 형상구조변이의 캔틸레버 굽힘 측정 개념도이다. 액상의 환경이 변화함에 따라 DNA immobilized AFM 캔틸레버에 굽힘(bending) 현상이 일어나는 것을 설명하고 있다. 우측의 그림처럼 low protoned 상태에서 DNA는 hemiprotoned 구조가 발생하게 되고, 좌측의 그림처럼 high protoned 상태에서 DNA는 random coil의 형태를 띄게 된다. 외부 용액이 일가의 양이온(monovalent cation)을 일정 량 이상 포함하는 경우 형상변이 DNA는 자신의 3차원적 구조를 변형시키고, DNA의 3차원 형상변화에 따라서 캔틸레버는 표면에 공간 집적도 문제를 겪게 되며 이로 인해서 캔틸레버의 굽힘 신호가 발생하게 된다.

본 연구에서는 AFM 캔틸레버 표면에 형상변이 DNA를 Immobilization시키고, 액상 환경의 양이온 변화 따른 DNA의 구조변이를 AFM 캔틸레버의 굽힘 현상을 통해서 관측하고자 한다.

## 2. 실험 방법

### 2.1. AFM 캔틸레버 표면의 DNA 단일막 형성

본 연구에는 Integrated DNA Technologies사의 HSC<sub>6</sub>H<sub>12</sub> 5'-(CCCTAA)<sub>d</sub> CCC-3'의 염기서열을 가진 DNA를 사용하였다. 사용된 DNA는 5' 말단에 Thiol (-SH) 기가 붙어 있어서 Gold 표면에 자가 조립막(self-assembled monolayer)을 형성할 수 있도록 제작되었다. 사용된 AFM 캔틸레버는 silicon 재질로써 평균 길이가 210 μm, 평균 넓이가 30 μm, 평균 두께가 2.7 μm이며 평균 공진 주파수는 80 kHz인 캔틸레버(AIO-TL, BudgetSensors®)를 사용하였다.

AFM 캔틸레버에 DNA 단일층을 형성하기 위하여 AFM 캔틸레버의 한쪽면에 Thermal Evaporator를 이용하여 금 박막을 증착 하였으며, 증착된 금 박막의 두께는 25 nm였다. DNA를 Tris EDTA Buffer에 희석 하여 1 μM 농도로 맞춘 용액에 금이 증착된 AFM 캔틸레버를 상온에서 5시간 이상 보관하여 DNA가 캔틸레버 표면에 Immobilization 되도록 하였다.

### 2.2. AFM 캔틸레버 Bending 실험

DNA에 의한 캔틸레버굽힘 측정은 Nanoscope V

controller(veeco, santa barbara)를 이용하여 수행하였다. DNA 형상 변이에 대한 실시간 측정을 위하여 AFM Fluid Cell(MTFML, veeco, santa barbara)를 이용하였다. DNA가 Immobilization되어 있는 AFM 캔틸레버를 장착한 후 용액을 넣어주어 액상 환경에서 AFM 캔틸레버가 놓일 수 있게 장치한다. 그리고 AFM은 측정의 특성상 캔틸레버의 끝쪽을 국부적으로 laser로 조사하여 반사되는 각도를 이용하기 때문에 캔틸레버 한쪽 끝의 국부적인 laser 자극은 온도변화에 의한 드리프트(thermal drift) 현상을 야기할 수 있다<sup>[25]</sup>. 그러므로 본 연구에서는 한시간 이상의 안정화 시간을 준 후 외부 환경의 변화가 없을 때 캔틸레버 굽힘 변화가 생기지 않는 상태에서 외부 용액 환경을 변화시켜 주었다. 용액의 변화는 AFM fluid cell의 inlet을 통해서 밀어 넣어 주었으며 용액의 유·출입은 초당 10  $\mu$ L의 속도로 일정하게 유지시켜 주었다. 또한, 용액의 유·출입시 용액의 흐름에 의해서 캔틸레버 굽힘 신호가 변할 수 있으므로 용액의 유·출입시에는 AFM control program 상에서 캔틸레버 굽힘 신호를 정지해 둠으로써 신호의 왜곡을 미연에 방지하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. 이온성 분자가 소수 존재하는 용액으로 pH 환경변화를 조성하였을 때 DNA 형상변이 실험

일반적으로 DNA의 형상변이는 외부 환경의 염이나 pH 변화에 의해서 일어난다고 알려져 있다. 특히 이번 연구에서 사용한 DNA의 산해리상수(acid dissociation constant : pKa)는 6.5로 알려져 있다<sup>[22]</sup>. I-motif DNA가 pH 6.5보다 낮은 pH 용액 내에 존재할 때 이웃하지 않은 두 Cytosine들 사이에 수소 이온이 가교역할을 하여 hemiprotoned 구조를 발생시켜 i-motif DNA는 굽어진 구조를 가지게 되며, pH 6.5보다 높은 pH 용액 내에 존재할 때 가교 역할을 할 수소 이온이 부족해 짐에 의해서 퍼진 구조를 갖게 된다는 것은 널리 알려진 사실이다<sup>[22]</sup>. 따라서 본 연구에서는 deionized water에 1M의 HCl과 NaOH 미량을 희석하여 용액을 준비한 후 pH가 다른 두가지 용액이 번갈아가면서 주입되었을 때 pH 변화에 따라 i-motif DNA의 형상변이가 발생하며 이로 인해서 DNA 고정화 캔틸레버의 굽힘에 어떠한 현상이 일어나는지 관찰하였다.

Fig. 2는 이온성 분자가 소수 존재하는 용액으로 pH 환경 변화를 조성하였을 때 DNA 형상변이 실험 결과이다. DNA 단일층이 형성되어 있는 캔틸레버는 pH 3.9 상태에서 용액 주입 이후 pH 10.8 상태로 의

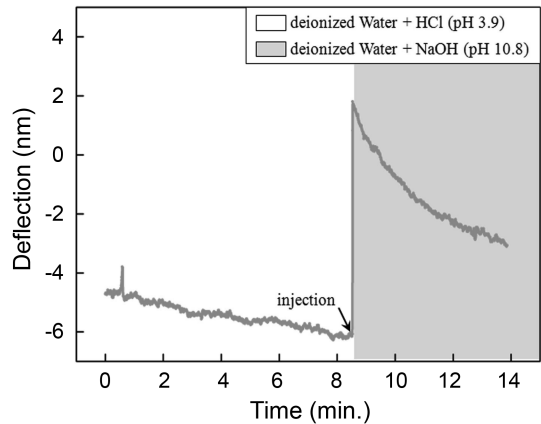


Fig. 2. Cantilever bending deflection change induced by i-motif DNA conformational change due to pH change between pH 3.9 and pH 10.8 in low ionic concentration.

부 환경 변화를 이루었지만, 실제 캔틸레버 굽힘 신호의 변화는 매우 미약하다. DNA 단일막 AFM 캔틸레버가 pH 3.9 용액에 노출되어 있던 상태에서 pH 10.8 용액이 주입된 초기 시점에(화살표 injection 부분) 미약한 굽힘 신호의 변화를 보이는데 이는 용액의 유출 흐름에 따라 생기는 캔틸레버 굽힘 신호로 보인다. DNA 단일막 AFM 캔틸레버의 외부 환경 변화는 pH 3.9의 상태에서 pH 10.8 용액을 주입한 후 시간이 지나더라도 다시 외부에서 pH 3.9 용액을 주입해주지 않는 이상 외부 용액의 환경 변화는 존재하지 않는다. 그런데 DNA 단일막 캔틸레버의 굽힘 신호를 관찰해보면 pH 10.8 용액을 주입 후 시간이 지남에 따라 캔틸레버 굽힘신호는 pH 3.9 용액이 있던 상태로 되돌아가는 것을 볼 수 있으므로 이는 외부 용액의 pH 변화에 의해서 i-motif DNA의 3차원적 구조가 변화해서 캔틸레버 굽힘신호가 발생한 것이 아니라고 할 수 있다.

이번 실험에서 제작된 pH 3.9 용액과 pH 10.8 용액 같은 경우는 deionized water에 HCl 혹은 NaCl을 섞어서 용액을 만들 경우, 과량의 deionized water에 미량의 HCl 혹은 NaCl을 넣게 되므로 준비된 용액에 존재하는 이온성 분자는 거의 존재하지 않는다.

이온성 분자가 거의 존재하지 않음으로 인해서 구조 형상변이 DNA는 hemiprotoned 구조를 가지지 못하게 되므로 양이온 조건을 고려하지 않은 상태에서 제작된 pH 변화 용액으로는 DNA의 3차원 형상변이를 일으킬 수 없었으며, 그러므로 AFM 캔틸레버의 굽힘 신호에도 변화를 줄 수 없었다.

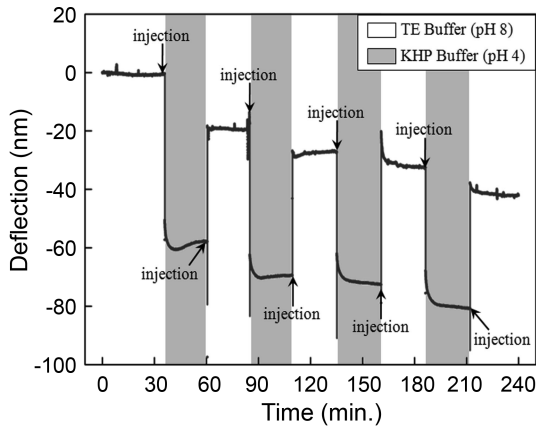


Fig. 3. Cantilever bending deflection change driven by DNA conformational change due to pH changes in high ionic concentration.

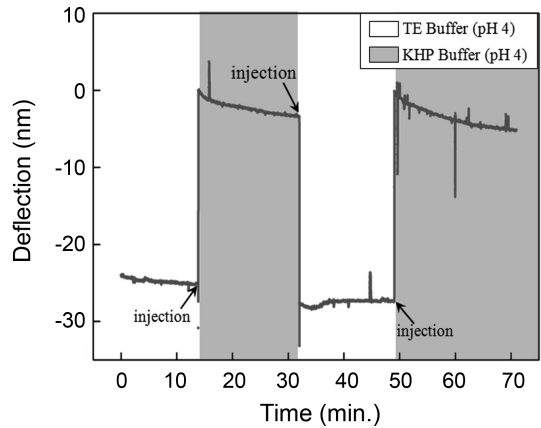


Fig. 4. Cantilever bending deflection change induced by change in the concentration of cation in low ionic concentration.

**3.2. 이온성 분자가 다수 존재하는 용액으로 pH 환경변화를 조성하였을 때 DNA 형상변이 실험**

Fig. 3은 다수의 이온성 분자가 존재하는 pH 용액을 선정하여 외부 환경의 변화를 유발한 후 외부 환경적 요인에 따른 DNA의 3차원 형상변이를 AFM 굽힘실험을 통하여 관측해 보았다. 다수의 이온성 분자가 존재하는 용액을 선정하기 위해서 용액을 직접 제작하기 보다는 과량의 이온을 포함하여 일정 pH를 맞춘 상용화된 완충 용액을 선정하여 사용하였다. 이온성 분자가 다수 존재하는 용액을 위한 실험을 위해서 완충용액은 모두 삼정순약공업(주)에서 구매하여 사용하였다. pH 4 용액은 pH meter 전극의 영점을 보정할 때 표준 용액으로 사용되는 Potassium hydrogen phthalate buffer(KHP buffer)를 선정하여 사용하였으며, pH 8 용액은 DNA에 가장 안정하다고 알려진 Tris EDTA buffer(TE buffer) 용액을 선정하였다.

DNA가 고정화 되어 있는 캔틸레버에 TE buffer와 KHP buffer를 번갈아가면서 주입했을 때 캔틸레버 굽힘 신호는 40 nm 이상으로 굽혀지는 경향을 보였다. Fig. 3의 결과는 Fig. 2의 결과와 비교하였을 때 pH의 변화에 따라서 캔틸레버 굽힘 신호량이 급격히 증가하는 양상을 보였다. Fig. 2와 Fig. 3의 실험조건을 비교하였을 때 Fig. 3에서 pH 변화폭이 Fig. 2의 pH 변화폭 보다 작다. 일반적으로 알려진 DNA 형상변이 조건이 단지 pH뿐이라면, pH 변화폭이 더 큰 Fig. 2의 실험 조건에서 캔틸레버 굽힘신호가 pH 변화폭이 더 작은 Fig. 3의 캔틸레버 굽힘신호보다 더 크게 나와야 한다. Fig. 2와 Fig. 3의 결과를 종합해보면 이번 실험에

서 사용한 형상변이 DNA의 3차원 형상변화는 DNA가 존재하는 용액내 pH 변화와 동시에 다수의 이온성 분자가 존재해야 함을 알 수 있었다.

**3.3. 용액내 다수의 이온성 분자가 존재하고 pH는 변화시키지 않은 상태에서의 캔틸레버 bending 실험**

Fig. 4는 pH는 일정하되 다수의 이온성 분자가 존재하는 pH 용액을 선정하여 외부 환경의 변화를 유발한 후 외부 환경적 요인에 따른 DNA의 3차원 형상변이 관찰한 결과이다.

Fig. 4의 실험 조건에 의하면 pH의 변화가 없으므로 DNA는 형상변이를 일으키지 않아야 하는 것이 일반적인 사실<sup>[22]</sup>이지만 실험결과 pH의 변화 없이도 DNA의 형상변이가 일어나는 결과를 볼 수 있었다. 이는 KHP buffer 용액내에 존재하는 과량의 potassium 이온(K<sup>+</sup>) 때문이라고 할 수 있다. TE buffer 내에 존재하는 2가의 양이온과는 다르게 KHP buffer에 존재하는 1가의 양이온(K<sup>+</sup> 이온)이 형상변이 DNA가 굽어져서 3차원의 형상을 이룰 때 굽어진 형상을 유지할 수 있는 힘에 연관되어 있다는 사실을 알 수 있었다.

**4. 결 론**

본 연구를 통해서 액상 환경 변화에 따른 DNA의 3차원 구조변화를 AFM 캔틸레버 바이오세이를 통해서 관찰할 수 있었다. 또한 형상변이 DNA의 3차원 구조변화에 영향을 미치는 요인은 일가의 양이온(monovalent cation)의 존재가 필수적임을 알 수 있었으며,

TE buffer가 존재하는 상황에서 일가의 양이온이 일정 수준 이상 첨가된 용액이 유입되었을 때 캔틸레버 굽힘 신호가 아래로 급격히 회계되며, 일가 양이온이 존재 하지 않는 경우 i-motif DNA가 퍼짐으로써 AFM 캔틸레버도 퍼지는 결과를, 그리고 일가 양이온이 존재 하는 경우 DNA가 굽어짐으로써 AFM 캔틸레버도 굽어지는 결과를 얻을 수 있었다. 이와 같은 결과를 통하여, DNA의 구조 변화에 영향을 줄 수 있는 용액의 화학적 환경을 검증하였고, 이는 생체 내에서의 DNA 거동 예측에 대한 단서를 제공할 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 한국과학재단(과제협약번호 NRF-2008-313-D00031, KRF-2008-314-D00012)과 한국연구재단(과제협약번호 NRF-2008-0059438, NRF-2009-0068841, NRF-521-2008-1-D00580)의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

### 참고 문헌

- [1] N. C. Seeman, "DNA in a material world", *Nature*, vol. 421, pp. 427-431, 2003.
- [2] N. C. Seeman, "Nucleic acid junctions and lattices", *J. Theor. Biol.*, vol. 99, pp. 237-247, 1982.
- [3] N. C. Seeman and N. R. Kallenbach, "DNA branched junctions", *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, vol. 23, pp. 53-86, 1994.
- [4] N. C. Seeman, "Nucleic acid nanostructures and topology", *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 37, pp. 3220-3238, 1998.
- [5] N. C. Seeman, "DNA nicks and nodes and nanotechnology", *Nano Letter*, vol. 1, pp. 22-26, 2001.
- [6] N. C. Seeman, "At the crossroads of chemistry, biology and materials : Structural DNA nanotechnology", *Chem. Biol.*, vol. 10, pp. 1151-1159, 2003.
- [7] E. Winfree, F. R. Liu, L. A. Wenzler, and N. C. Seeman, "Design and self-assembly of two-dimensional DNA crystals", *Nature*, vol. 394, pp. 539-544, 1998,
- [8] C. D. Mao, W. Sun, and N. C. Seeman, "Designed two-dimensional DNA holliday junction arrays visualized by atomic force microscopy", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 121, pp. 5437-5443, 1999.
- [9] H. Yan, S. H. Park, G. Finkelstein, J. H. Reif, and T. H. Labean, "DNA-templated self-assembly of protein arrays and highly conductive nanowires", *Science*, vol. 301, pp. 1882-1884, 2003.
- [10] P. W. K. Rothmund, "Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns", *Nature*, vol. 440, pp. 297-302, 2006.
- [11] Y. G. Ke, S. Lindsay, Y. Chang, Y. Liu, and H. Yan, "Self-assembled water-soluble nucleic acid probe tiles for label-free RNA hybridization assay", *Science*, vol. 319, pp. 180-183, 2008.
- [12] K. V. Gothelf and T. H. LaBean, "DNA-programmed assembly of nanostructures", *Org. Biomol. Chem.* vol. 3, pp. 4023-4037, 2005.
- [13] J. H. Chen and N. C. Seeman, "The synthesis from DNA of a molecule with the connectivity of a cube", *Nature*, vol. 350, pp. 631-633, 1991.
- [14] Y. W. Zhang and N. C. Seeman, "The construction of a DNA truncated octahedron", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 116, pp. 1661-1669, 1994.
- [15] R. P. Goodman, I. A. T. Schaap, C. F. Tardin, C. M. Erben, M. R. Berry, C. F. Schmidt, and A. J. Turberfield, "Rapid chiral assembly of rigid DNA building blocks for molecular nanofabrication", *Science*, vol. 310, pp. 1661-1665, 2005.
- [16] W. M. Shih, J. D. Quispe, and G. F. Joyce, "A 1.7-kilobase single-stranded DNA that folds into a nanoscale octahedron", *Nature*, vol. 427, pp. 618-621, 2004.
- [17] L. Lacroix, J. Mergny, J. Leroy, and C. Helene, "Inability of RNA to form the i-motif : Implications for triplex formation", *Biochemistry*, vol. 35, pp. 8715-8722, 1996.
- [18] J. Mergny "Fluorescence energy transfer as a probe for tetraplex formation : The i-motif", *Biochemistry*, vol. 38, pp. 1573-1581, 1999.
- [19] D. Miyoshi, S. Matsumura, W. Li, and N. Sugimoto, "Structural polymorphism of telomeric DNA regulated by pH and divalent cation", *Nucleosides & Nucleic acid*, vol. 22, pp. 203-221, 2009.
- [20] S. Modi, Swetha M. G., D. Goswami, G. D. Gupta, S. Mayor, and Y. Krisnan, "A DNA nanomachine that maps spatial and temporal pH changes inside living cells", *Nature Nanotechnology*, vol. 4, pp. 325-330, 2009.
- [21] H. Liu, Y. Xu, F. Li, Y. Yang, W. Wang, Y. Song, and D. Liu, "Light-driven conformational switch of i-motif DNA", *Angew. Chem., Int. Ed.*, vol. 46, pp. 2515-2517, 2007.
- [22] W. Shu, D. Liu, M. Watari, C. K. Riener, T. Strunz, M. E. Welland, S. Balasubramanian, and R. A. McKendry, "DNA molecular motor driven micro-mechanical cantilever arrays", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 127, pp. 17054-17060, 2005.
- [23] K. S. Jin, S. R. Shin, B. Ahn, Y. Rho, S. J. Kim,

- and M. Ree, "pH-dependent structures of an i-motif DNA in solution", *J. Phys. Chem. B*, vol. 113, pp. 1852-1856, 2009.
- [24] J. W. Park, O. Ducloux, S. Nishida, and H. Fujita, "Continuous monitoring of insulin attachment kinetics on photothermally actuated microcantilever biosensor", *The 15th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems*, pp. 437-440, Danver, USA, 2009.
- [25] N. I. Abu-Lail, M. Kaholek, B. LaMattina, R. L. Clark, and S. Zauscher, "Micro-cantilevers with end-grafted stimulus-responsive polymer brushes for actuation and sensing", *Sensors and Actuators B*, vol. 114, pp. 371-378, 2006.
- [26] 현석정, 김현석, 김용준, 정효일, "고감도 압저항 외 팔보 센서를 이용한 Liposome의 검침", *센서학회지*, 제14권, 제3호, pp. 156-159, 2005.
- [27] 박지은, 김동선, 최호진, 신장규, 김관겸, 임근배, "AFM을 이용한 스트렙타비딘-바이오틴 단백질 복합체의 흡착 분석", *센서학회지*, 제15권, 제4호, pp. 237-244, 2006.



### 정 휘 현

- 2008년 연세대학교 의용전자 공학과 졸업(공학사)
- 2008년~현재 연세대학교 의공학부 석사과정
- 주관심분야: Nanobiosensor, Nano-bio-system



### 박 진 성

- 2006년 고려대학교 기계공학과 졸업(공학사)
- 2006년~현재 고려대학교 기계공학과 박사과정
- 주관심분야: Nanobiosensor, Nanomedical Diagnosis



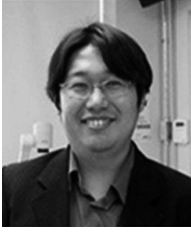
### 양 재 문

- 2002년 연세대학교 화학공학과 졸업(공학사)
- 2004년 연세대학교 화학공학과 졸업(공학석사)
- 2008년 연세대학교 화학공학과 졸업(공학박사)
- 2008년~2009년 연세대학교 의과대학(Postdoctoral fellow)
- 현재 연세대학교 Severance Hospital Integrative Research Institute for Cerebral & Cardiovascular Diseases(SIRIC) 연구조교수
- 주관심분야: Biocompatible Polymer Synthesis, Drug Releasing Kinetics



### 이 상 우

- 1996년 Department of Electrical and Computer Engineering, University of Maryland(공학과)
- 1996년 Electrical and Computer Engineering, Purdue University(공학석사)
- 2004년 Electrical and Computer Engineering, Purdue University(공학박사)
- 2005년~2006년 Purdue University(Postdoctoral fellow)
- 현재 연세대학교 의공학부 부교수
- 주관심분야: Biosensor RF MEMS, BioMEMS application



### 엄길호

- 2005년 Engineering Mechanics, University of Texas at Austin 졸업(공학박사)
- 2005년~2008년 한국과학기술원 Research Scientist
- 현재 고려대학교 기계공학과 연구조교수
- 주관심분야: Nanobiosensor, Nanomechanics, Nanomaterials, Single-Molecule Experiment



### 권태윤

- 2007년 연세대학교 재료공학과 졸업(공학박사)
- 2007년~2008년 고려대학교 연구조교수
- 2008년~2009년 Massachusetts Institute of Technology(Postdoctoral fellow)
- 현재 연세대학교 의공학부연구조교수
- 주관심분야: Nanomaterials, Nanobiosensor Nanomechanical Diagnosis, Nanomechanics



### 윤대성

- 1991년 연세대학교 세라믹공학과 졸업(공학사)
- 1996년 한국과학기술원 재료광학과 졸업(공학박사)
- 1999년~2000년 University of Pennsylvania(Postdoctoral fellow)
- 1995년~2003년 삼성전자 종합기술원 책임연구원
- 2003년~2007년 한국과학기술원 선임연구원
- 현재 연세대학교 의공학부 교수
- 주관심분야: Nanobiosensor, Nanobiosystem, Biophysics, Biomaterials