

4갈락토오즈 측정을 위한 전기화학적 바이오센서 개발

박갑수 · 조순삼 · 권 덕 · 이재선 · 차근식 · 남학현*

광운대학교 자연과학대학 화학과
(2007. 5. 30. 접수. 2007. 8. 16. 승인)

Development of electrochemical biosensor for determination of galactose

Kap Soo Park, Soon Sam Cho, De Quan, Jae Seon Lee, Geun Sig Cha and Hakhyun Nam*

Department of Chemistry, Kwangwoon University, Seoul 139-701, Korea

(Received May 30, 2007; Accepted August 16, 2007)

요 약: 본 연구에서는 갈락토오즈의 현장검사(point-of-care testing, POCT)를 위한 일회용 갈락토오즈 바이오센서 개발에 관해 논하고자 한다. Galactose oxidase(GAO)와 horseradish peroxidase(HRP) 두 효소를 0.05 M phosphate 완충용액에 용해시킨 후 스크린 프린팅(screen printing) 방법으로 제작한 전극위에 고정화하여 센서를 제작하였다. 이렇게 제작된 센서를 이용하여 100 μ L 이하의 시료를 이용하여 갈락토오즈를 90초 이내에 측정하였다. 전극에서의 반응을 최적화하기 위하여 GAO 효소가 가장 우수한 활성을 나타내는 pH 7.0 완충용액을 이용하여 GAO와 HRP 효소를 1:1로 고정화하고, 1 mM 1,1'-ferrocenedimethanol 전자전달매개체를 도입하여 센서를 제작하였다. 유리 탄소전극의 경우 100 mV (vs Ag/AgCl), 스크린 프린트된 전극의 경우 -100 mV(vs Ag/AgCl)의 인가전압을 적용하였다. 본 연구에 의해 개발된 센서는 0~400 μ M의 갈락토오즈 농도에 대하여 우수한 직선성($r^2 = 0.997$, S/N = 3)을 나타내었고 낮은 인가전압을 적용하여 갈락토오즈를 측정하므로, ascorbic acid, uric acid 그리고 acetaminophen과 같은 방해물질의 영향을 최소화 할 수 있었다. 또한 갈락토오즈 표준 용액에 대하여 만족할 만한 재현성을 나타내었다(CV = 5 %).

Abstract: In principle, the blood galactose level may be determined conveniently with a strip-type biosensor similar to that for glucose. In this study, we describe the development of a disposable galactose biosensor strip for point-of-care testing. The sensor strip is constructed with screen-printed carbon paste electrode (SPCE) and sample amount (<100 μ L). The developed strip the galactose level in less than 90 s using bienzymatic system of galactose oxidase (GAO) and horseradish peroxidase (HRP). The effects of pH, mediator (1,1'-ferrocenedimethanol) concentration, ratio of enzymes, and applied potential were determined preliminarily with glassy carbon electrodes, and optimized further with the strip-type electrodes. The sensor exhibits linear response in the range of 0~400 μ M ($r^2 = 0.997$, S/N = 3). Since a low working potential, in principle, the fabricated disposable galactose biosensor has -100 mV (vs. Ag/AgCl), it is applied for the detection of galactose, interfering responses from common interferents such as ascorbic acid, uric acid and acetaminophen could be minimized.

★ Corresponding author

Phone : +82-(0)2-940-5246 Fax : +82-(0)2-911-8584

E-mail : namh@kw.ac.kr

The sensor has been used to determine the total galactose level in standard samples with satisfactory reproducibility (CV = 5 %).

Key words : galactose biosensor, galactosemia, screen-printed carbon paste electrodes, point-of-care testing, galactose oxidase, horseradish peroxidase

1. 서 론

검사가 중앙 검사실의 임상병리사가 아닌 환자에 의해 생활하는 장소에서 직접 이루어지거나, 응급실, 수술실 등에서 바로 실시되는 현장검사(point-of-care-testing, POCT)는 검사시간의 단축과 환자의 만족, 경제성 등의 장점을 가지고 있어 진단 분야에서 활용이 증가하고 있다. 또한 혈당측정기와 같은 휴대용 소형 진단기의 개발과 잘 발달된 통신망 및 인터넷을 연결하여 자택 및 원격진료의 기반을 구축하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 본 연구에서는 갈락토오스 산화효소와 다양한 전자전달 매개체를 이용하여, 현장 검사가 가능한 일회용 갈락토오스 측정 바이오센서 스트립의 개발에 관해 논하고자 한다.

갈락토오스는 혈액내 240 μM 이상이 존재할 때, 신생아의 구토, 흡유불량, 황달, 백내장, 지능장애 등의 원인이 될 수 있는 갈락토오스 혈증(galactosemia)을 유발할 수 있다. 일부 신생아가 선천적으로 이 질병을 가지고 태어나며 신생아 초기에 발병을 알게 되면 90%이상 치료가 가능하지만 초기에 발견하여 치료하지 못할 경우 합병증에 의해 해당 신생아의 약 75%가 사망에 이르게 된다.^{1,3} 따라서 모든 신생아에게 이 질병에 대한 초기진단을 적용하여 합병증에 의한 사망을 예방할 필요가 있다.

갈락토오스혈증을 진단하기 위한 분석법으로는 분광광도법(spectrophotometry), 형광측정법(fluorometry), 크로마토그래피(chromatography)법과 효소를 이용한 전기화학 분석법 등 다양한 분석법이 이용되고 있다.^{3,11} Annette Bodner-Leidecker와 Udo Wendel 등은 동위원소구별법을 사용하여 갈락토오스에 동위원소를 라벨링하여 GC-MS기기를 통한 측정으로 갈락토오스의 농도를 정량하는 방법을 제시하였다.^{8,10} Peter Mattjus와 Gen Isshiki, Toshiaki Oura 등은 사람의 혈액을 원심분리기로 분리해 혈장을 추출한 후 추출한 혈장에 염료를 라벨링한 효소를 넣어 반응시킨 후 이를 fluorescence microplate reader를 이용하여 형광을 측정하거나 갈락토오스 산화효소(galactose oxidase)에 과

산화수소 산화효소인 HRP (horseradish peroxidase)를 혼합하여 과산화수소 정량을 통하여 갈락토오스 농도를 측정하였다.¹¹ 하지만 이러한 방법은 시료를 여러 단계에 걸쳐 전처리해야하므로, 분석시간이 오래 걸리고, 소형화하기 어려운 단점을 가지고 있다.

반면 갈락토오스 산화효소(galactose oxidase)를 이용한 전기화학적 분석방법의 경우 측정 시간이 빠르고 소형화가 용이하며 자가진단을 구현하기에 유리하므로, 최근에 활발한 연구가 진행되고 있다.^{15,27} Szab와 Glce, Ekinci는 갈락토오스와 갈락토오스 산화효소의 반응에 의해 생성된 과산화수소를 정량함으로써 갈락토오스를 측정하였다.^{18,22,23} 그러나 이러한 방법은 높은 인가전압(0.7V)으로 인하여, 시료내 존재하는 방해물질(ascorbic acid, uric acid, acetaminophen 등)의 영향을 받아 정확한 측정이 어려운 문제를 가지고 있다. Stoecker는 Nafion과 diazobenzene 고분자 막을 이용하여 방해물질이 전극의 표면에 확산되는 것을 방지하여 그 영향을 제거하고자 하였으며,¹⁶ Mannino는 로듐(rhodium)과 효소를 카본페이스트에 함께 혼합한 후 전극위에 올려 인가전압을 낮춤으로써 방해물질의 영향을 제거하고자 하였다.²⁷ 그러나 이러한 센서들은 센서를 최초로 사용하기 위해 20분 이상의 안정화시간이 필요하며, 센서를 제작하기 위해 복잡한 여러 단계를 거쳐야하는 단점이 있다. 이에 본 연구에서는 탄소반죽을 이용해 스크린 프린팅 방법으로 전극을 제작하고, 1,1-ferrocenedimethanol 전자전달매개체를 사용하여 방해물질의 영향을 줄이고, 빠른 시간에 안정화되는 센서를 제작하였다. 스크린프린팅 방법을 이용한 센서는 생산 공정이 간편하여 대량생산과 소형화가 용이하고 이로 인해 제작 단가를 절감할 수 있는 장점이 있다.

본 연구에서는 갈락토오스 산화효소(Galactose oxidase; GAO)에 의해 갈락토오스를 선택적으로 산화시킨 후 반응에 의해 생성된 과산화수소를 horseradish peroxidase (HRP)²⁴⁻²⁷ 효소로 환원시키고, 전자전달매개체(electron mediator)가 전극으로부터 전자를 받아 산화된 효소에 전자를 전달하는 감응 메커니즘에 의

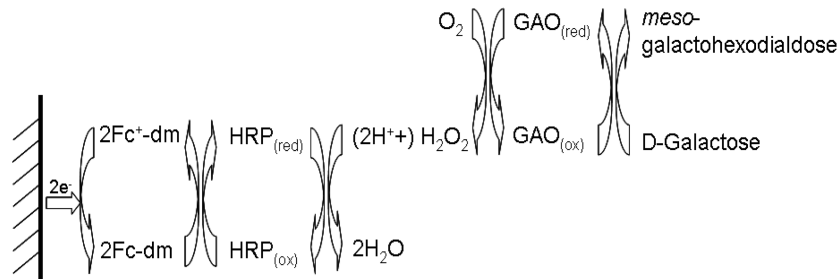


Fig. 1. Co-immobilized GAO and horseradish peroxidase (HRP) response mechanisms for electrochemical galactose biosensor.

해 갈락토오즈를 전기화학적 방법으로 측정하였다 (Fig. 1 참조).

2. 실험

2.1. 시약 및 장치

2.1.1. 시약

효소 용액 제조에 사용된 galactose oxidase (GAO)는 Worthington사(U.S.A)의 제품을 사용하였고, horseradish peroxidase (HRP)와 전자전달매개체인 1,1-ferrocenedimethanol (98%, FcDMOL)은 Sigma-aldrich사(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다. 전극 성능평가 시약으로 D-(+)-galactose (≥98%), L-ascorbic acid (≥99%), uric acid (≥99%), acetaminophen (98%)도 Sigma-aldrich사의 제품을 사용하였다. 완충용액에 사용된 potassium chloride anhydrous (99.99%), sodium hydrogenphosphate (99.995%), sodium dihydrogenphosphate (99.999%)는 Aldrich사(Milwaukee, USA)의 제품을 사용하였다.

폴리에스터(PE; polyester) 필름을 지지체로 사용하고, DuPont사의 탄소 반죽과 ASAHI사의 은 반죽, 그리고 JUJO 사의 AC-3G 제품을 절연체로 사용하여 스크린 프린팅 방법으로 전극을 제작하였다.

그밖에 여러 가지 표준물질이나 완충용액은 특급시약등급이나 분석시약등급에 준하는 시약을 사용하였으며, 모든 용액은 탈이온수(저항 18 MΩ·cm; Milli Q water)를 사용하여 제조하였다.

2.1.2. 장치

실험에 사용된 상용 작동전극으로는 BAS사의 MF-2070 유리질 탄소전극 (glassy carbon electrode; GCE, d=3 mm)을 사용하였고, 보조전극으로는 백금선 전극을, 그리고 기준전극으로는 CH Instruments사의 CHI 111 Ag/AgCl (3 M KCl) 전극을 사용하였다. 탄

소반죽과 스크린 프린팅 방법을 이용하여 스트립형태의 일회용 전극(screen printed carbon electrode, SPCE)을 제작하였다. 제작된 스트립 형태의 전극은 2전극계로서 탄소 반죽으로 제작한 작동전극과 은 반죽으로 제작한 기준전극으로 구성되었다. Fig. 2는 스크린프린터(Newlong precision screen printer (LS-150, Japan))를 사용하여 제작한 스트립 형태 전극이다. 전자전달매개체와 효소 혼합용액은 EFD사(East Providence, RI, USA)의 air fluid dispenser (model 2000XL)를 사용하여 전극 표면위에 고정화한 후 dry oven (memmert ULE 400, Germany)에서 건조하였다.

전류법(amperometry) 측정은 전기화학 분석기(BAS 100B, USA)를 사용하였으며, 저장된 자료의 도식화 및 해석은 Wavematrix사(Lake Oswego, OR, USA)의 Igor 프로그램을 사용하여 처리하였다.

2.2. 갈락토오즈 측정 바이오센서의 제작

2.2.1. 효소를 이용한 갈락토오즈 바이오센서의 제작
갈락토오즈 바이오센서는 유리질 탄소전극 또는 스크린 프린트된 전극위에 전자전달매개체를 먼저 dispensing을 통해 유리질 탄소전극 위에 고정화하고 GAO와 HRP가 혼합된 용액을 고정화하여 제작하였다. 먼저 1,1-ferrocenedimethanol(1 mM)¹²⁻¹⁴과 중성의 계면활성제(triton X100)를 0.05 M phosphate buffer, pH 7.0에 혼합하여 교반시킴으로써 전자전달매개체 용액을 만들고, 이 용액을 작동전극에 올린 후 50 °C oven에서 약 10분간 건조시켰다. Galactose oxidase (3 units/μL)와 horseradish peroxidase (3 units/μL) 두 효소를 각각 0.05 M phosphate buffer, pH 7.0에 혼합하여 서로 교반시킨 후 전자전달매개체 용액과 동일한 방법으로 전극 위에 고정화하였다. 전자전달매개체와 효소의 손실을 방지하기 위해 HPU (Hydrophilic Polyurethane)를 외부 보호막으로 사용하였다.

2.2.2. 전극의 최적화

본 연구에서 갈락토오스 검출 가능성을 확인한 후 GAO와 HRP 효소를 다양한 비율로 전극에 고정화한 후 100~500 μM 갈락토오스 표준용액에 대한 감응신호를 통해 그 성능을 조사하였다. 또한 전자전달 매개체의 농도와 인가전위를 조절하여 갈락토오스 측정 센서가 최상의 성능을 나타낼 수 있는 조건을 연구하였다. 먼저 GAO와 HRP의 효소 농도의 비율을 최적화하기 위해 1,1-ferrocenedimethanol의 농도와 인가전위, 완충용액의 농도와 pH 등을 고정화하고 일정 전위를 걸어주어 측정하였다. 다음으로 인가전위를 최적화하기 위해 1,1-ferrocenedimethanol의 농도와 완충용액의 농도와 pH, 효소의 비율 등을 고정시킨 뒤 인가전위의 변화에 따른 감응성을 조사하였다. 같은 방법으로 전자전달매개체의 농도를 최적화하였으며 바탕용액으로는 0.05 M phosphate buffer, pH 7을 사용하였다. 최적화된 효소의 비율 및 전자전달매개체 농도, 반응시간, 완충용액의 농도 및 pH를 실험을 통하여 결정한 후 이를 바탕으로 100 mV (vs. Ag/AgCl)의 인가전압을 사용하여 최적화 실험을 진행하였다.

2.2.3. 방해물질 영향에 대한 실험

일반적으로 혈액에는 측정하고자 하는 갈락토오스 뿐만 아니라 비교적 낮은 전압에서 산화되어 갈락토오스의 정확한 측정에 오차를 발생시킬 수 있는 여러 가지 물질이 함께 존재한다. 약물의 복용으로 혈액 중에 농도가 증가하기도 하는 대표적 방해물질인 ascorbic acid, acetaminophen, uric acid의 영향을 다양한 전위에서 실험하여 비교 조사하였다. 120 μM 의 ascorbic acid, 50 μM 의 uric acid, 200 μM 의 acetaminophen을 0~200 mV의 인가전위에서 측정하였다. 위

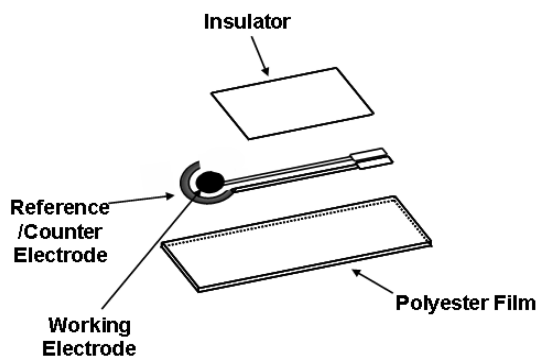


Fig. 2. Structure of galactose biosensor based on screen printed paste electrodes.

의 세 가지 방해물질의 농도는 사람의 혈액 내에 들어 있는 방해종의 농도에 근거하여 정하였다.

2.2.4. 일회용 전극의 전류법적 측정과 정밀도 실험

본 연구에서는 스크린 프린팅 방법을 이용하여 대량생산이 용이하고, 가격이 저렴하며, 현장에서 바로 측정할 수 있는 Fig. 2와 같은 일회용 갈락토오스 측정 바이오센서를 제작하였다. 0 μM 에서 400 μM 갈락토오스 표준용액을 이용하여 제작한 일회용 갈락토오스 바이오센서의 감응성과 재현성을 조사하여 현장 검사 적용 가능성을 연구하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 갈락토오스 측정 바이오센서의 특성 및 성능

3.1.1. 효소 반응의 최적화

본 연구에 의해 개발된 갈락토오스 바이오센서의 감도를 높이기 위해 센서의 감도에 영향을 줄 수 있는 pH 변화에 따른 성능을 조사하였다. 그 결과 Fig. 3에서 볼 수 있듯이 GAO 효소는 pH 7.0에서 가장 큰 활성을 가지고, 또한 가장 큰 감응 신호를 나타내는 것을 볼 수 있다. 따라서 이 후의 실험은 pH 7.0의 0.05M phosphate 완충용액을 이용해 효소를 고정화하여 제작한 센서로 진행하였다.

3.1.2. 전극의 최적화

유리질 탄소전극에 전자전달매개체와 중성의 계면활성제 Triton-X100을 혼합한 용액을 일정량 도포하고 건조시킨 후 GAO와 HRP가 혼합된 용액 일정량을 물리적 흡착법으로 고정화한 후 외부 보호막으로는

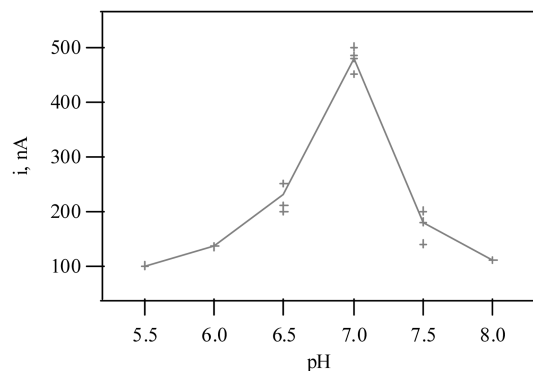


Fig. 3. Response current of galactose biosensor based on GAO for variation in sensor response with varying pH of buffer containing 300 μM galactose.

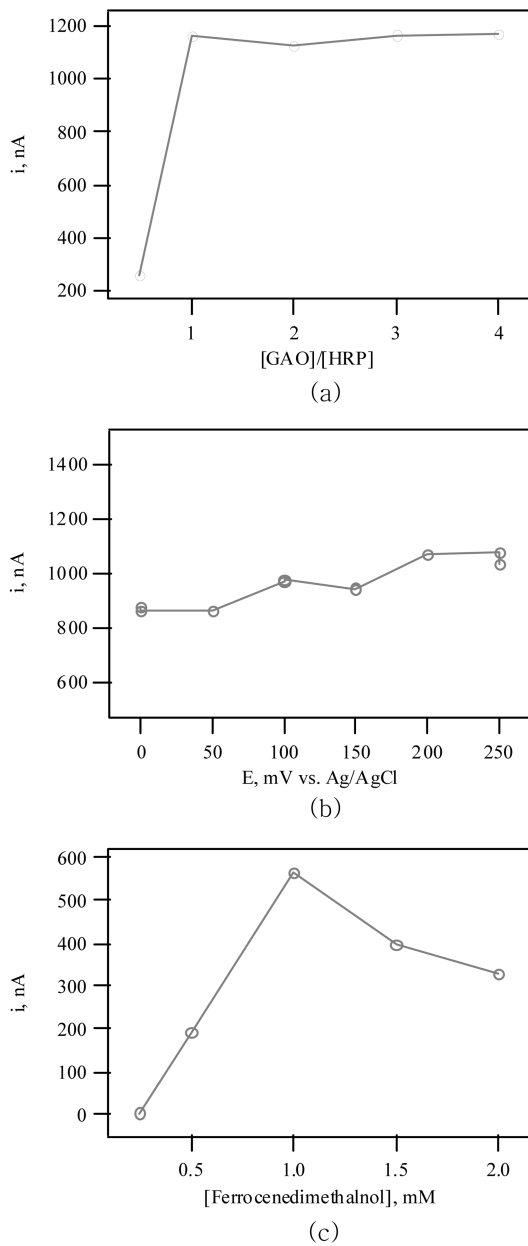


Fig. 4. Optimization of galactose biosensor based on GAO and HRP: variation of response with varying, (a) ratio of enzymes; 500 μ M galactose standard solutions, (b) applied potential; 500 μ M galactose standard solutions, (c) concentration of mediator: 300 μ M galactose standard solutions.

HPU를 사용하여 센서를 제조하였다. Fig. 4는 GAO와 HRP효소의 비율과 인가전압, 그리고 전자전달매개체의 농도를 변화시키고, 그에 따른 감응을 나타낸

그래프이다. Fig. 4(a)에서 볼 수 있듯이 HRP 농도 이상의 GAO를 혼합하여 제작한 센서([GAO]/[HRP] > 1)의 500 μ M 갈락토오스 표준용액에 대한 감응전류 크기는 유사한 반면 GAO를 HRP 보다 적게 혼합한 경우([GAO]/[HRP] = 0.5)는 그 감응 전류가 급격히 감소하는 것을 볼 수 있다. Fig. 4(b)는 인가전압에 따른 500 μ M 갈락토오스 표준용액에 대한 감응전류의 크기를 나타낸 그래프이다. 인가전압의 높아짐에 따라 감응전류가 비례해서 증가하는 것을 볼 수 있다. 그러나 높은 인가전압을 적용할 경우 생체 시료 내 존재하는 방해물질의 영향으로 오차가 발생할 수 있는 점을 고려해 감응신호가 비교적 크고, 방해물질의 영향을 덜 받는 100 mV의 인가전압을 이후의 실험에 적용하였다. Fig. 4(c)는 센서 제작 시 전자전달매개체의 농도 변화에 따른 300 μ M 갈락토오스 표준용액에 대한 감응 전류의 크기를 나타낸 그래프로서 1,1-ferrocenedimethanol의 농도가 1 mM 일때 최대의 전류를 나타내었다. 이상의 결과에 기초해서 1 mM 1,1-ferrocenedimethanol 전자전달매개체와 GAO와 HRP 효소를 1:1 비율로 고정화한 갈락토오스 바이오센서를 제작하고, 100 mV의 인가전압을 적용하여 시료내 갈락토오스를 측정하였다.

3.1.3. 방해물질 영향에 대한 조사

혈액속에 존재하면서 갈락토오스 센서의 감응에 영향을 줄 수 있는 대표적인 물질로는 ascorbic acid, acetaminophen, uric acid 등이 있으며 이 물질들은 낮은 산화 인가전압에서 산화하여 전기화학적 갈락토오스 바이오센서의 측정값에 영향을 준다. 따라서 이러한 방해물질들의 영향을 제거하기 위하여 다양한 연구가 진행되어 왔으며, 그 중 대표적인 것으로 반응에 의해 생성된 과산화수소만을 선택적으로 투과시키고, 방해물질이 전극에 도달하는 것을 차단하기 위한 나피온(Nafion), cellulose acetate와 같은 투과막을 도입하는 것에 관한 연구가 진행되어 왔다. 그러나 투과막을 센서의 표면에 도입할 경우 측정시간이 증가하고, 감도가 떨어질 수 있으므로, 본 연구에서는 전자전달매개체와 HRP 효소를 도입하여 인가전압을 낮춤으로써 방해물질의 영향을 최소화하였다. 본 연구에서는 실제 피 속에 포함되어 있는 양보다 많은 양의 방해물질을 첨가하여 실험하였다. 전자전달매개체인 1,1-ferrocenedimethanol은 100 mV (vs. Ag/AgCl)의 낮은 환원 전위를 가짐으로써 상대적으로 산화 전위가 높은 ascorbic acid, acetaminophen, uric acid와 같은 방

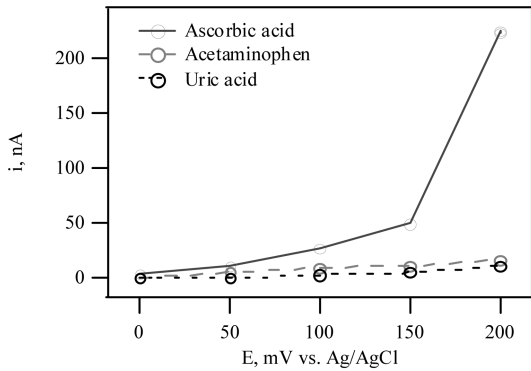


Fig. 5. Effects of various interferences on the response of galactose biosensor (120 μ M ascorbic acid, 50 μ M uric acid, 200 μ M Acetaminophen).

해 물질이 산화되기 어렵기 때문에 방해물질의 영향을 최소화할 수 있다. Fig. 5는 다양한 인가전압에서 방해물질을 포함하는 각각 시료(120 μ M ascorbic acid, 50 μ M uric acid, 200 μ M acetaminophen)에 대한 갈락토오스 바이오센서의 감응전류 크기를 나타낸 그래프이다. 본 연구에 의해 개발된 갈락토오스 바이오센서는 ascorbic acid를 제외한 acetaminophen, uric acid는 0~200 mV 인가전압(vs Ag/AgCl) 하에서 방해작용을 받지 않는 것으로 나타났다.

3.1.4. 갈락토오스 측정 바이오센서의 전류법적 측정 유리질 탄소전극을 이용하여 최적화된 조건으로 바이오센서를 제작하였다. Fig. 6은 이렇게 제작한 센서를 이용하여 시간대 전류법으로 갈락토오스 시료에 대한 감응을 나타낸 그래프이다. 90초 이내에 감응 신호가 평형에 이르므로, 시료 중 갈락토오스의 농도를 90초 이내에 측정할 수 있다는 것을 알 수 있다. 갈락토오스의 농도가 0 μ M인 용액과 200 μ M인 용액간의 차이가 약 0.2 μ A로 상당히 큰 차이를 보여주며, 이것은 200 μ M이하에서도 충분히 검출할 수 있음을 보여준다.

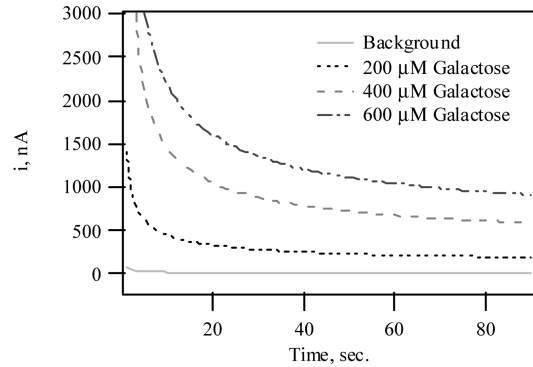


Fig. 6. Dynamic response curves of the galactose biosensor based on GAO and HRP to various concentrations of galactose standard solutions.

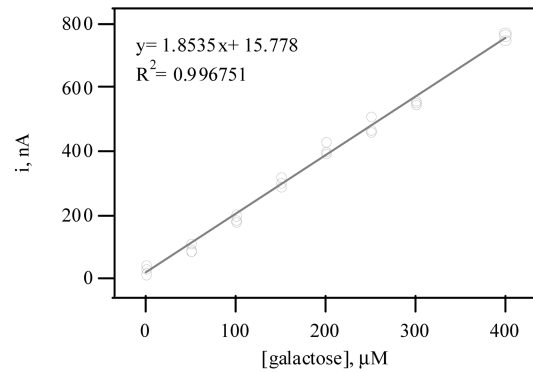


Fig. 7. Calibration curve of the disposable galactose sensors based on screen printed carbon paste electrodes.

3.1.5. SPCE 전극을 이용한 갈락토오스 시료 측정 스크린 프린팅 방법을 이용하여 작동전극과 기준전극으로 구성된 일회용 갈락토오스 측정 바이오센서를 제작하였다. 작동전극 위에 1,1-ferrocenedimethanol을 도포하여 건조시킨 후 GAO와 HRP를 그 위에 도포하여 50°C oven에 약 10분간 고정화 시켜 스트립 형태의 일회용 센서를 제작하였다. Fig. 7은 이렇게 제

Table 1. Precision of galactose sensors based on GAO and HRP

Conc. ^a	50	100	150	200	250	300	350	400
Current, nA	109.5	179.5	290.0	392.0	464.5	555.0	635.0	750.0
	85.5	182.0	302.5	399.0	459.0	545.0	670.0	765.0
	87.5	199.5	318.5	428.5	510.5	560.0	660.0	776.0
ave. ^b	94.2	187.0	303.7	406.5	478.0	553.3	655.0	763.7
std. ^c	13.3	10.9	14.3	19.4	28.3	7.6	18.0	13.1
CV ^d	14.1	5.8	4.7	4.8	5.9	1.4	2.8	1.7

^aconcentration, μ M, ^baverage, n=3, ^cstandard deviation, ^dcoefficient of variation

작한 갈락토오즈 바이오센서의 갈락토오즈 농도변화에 따른 검정곡선 그래프이다. 각 농도에서 3회 반복 측정된 결과 1.8 nA/ μ M의 기울기를 가지고, 우수한 선형성($r^2 = 0.99$)을 나타내는 검정곡선을 얻을 수 있었다. 각 농도에서의 변동계수(coefficient of variation; CV)를 구하여 재현성을 살펴본 결과 Table 1에서 볼 수 있듯이 대부분의 농도에서 CV 5% 이하의 우수한 재현성을 나타냈다.

4. 결 론

본 연구에서는 혈액 내에 존재하는 갈락토오즈 농도의 정량적인 측정이 가능한 센서를 개발하였다. 본 연구에 의해 개발된 바이오센서는 낮은 인가전압 하에서 갈락토오즈를 측정할 수 있으므로, 혈액 내에 존재하는 방해종들에 대한 영향을 최소화할 수 있다. 또한 저농도인 0~200 μ M에서도 측정이 가능하여 신생아 검진 시에 갈락토오즈혈증 여부를 결정하는데 사용가능함을 확인할 수 있었다. 개발된 갈락토오즈 측정 바이오센서는 기존의 분광법이나 크로마토그래피법 등보다 더 빠른 시간 안에 측정이 가능하고 소형화가 가능하다. 따라서 제작된 일회용 갈락토오즈 바이오센서는 임상측정이 가능한 현장측정용 바이오센서로서 유용하게 활용될 수 있을 것으로 예상된다.

감사의 글

본 연구는 교육인적자원부에서 지원받은 2006년 광운대학교 대학특성화사업(차세대 신성장 동력산업을 위한 실감 IT 전문인력 양성사업)의 일환으로 진행되었으며 이에 감사를 드립니다.

참고문헌

1. S. Segal, "The Metabolic Basis of Inherited Disease", 6th ed., McGraw-Hill Book Co., New York, U.S.A., 1989.
2. T. Podskarbi, J. Reichardt and Y. S. Shin, *J. Inherited Metab. Dis.*, **17**, 149-150 (1994).
3. G. Mason, G. Summer, H. Dutton and R. Schwaner, *Clin. Chem.*, **23**(6), 971-974 (1977).
4. M. Pesce and S. Bodourian, *Clin. Chem.*, **28**(2), 301-305 (1982).
5. M. Gabrielli, *Clin. Chem.*, **24**(11), 1990-1995 (1978).
6. J. Henderson and F. Fales, *Clin. Chem.*, **26**(2), 282-285 (1980).
7. G. Buffone, J. Johnson, S. Lewis and J. Sparks, *Clin. Chem.*, **26**(2), 339-340 (1980).
8. P. Schadewaldt, H. Hammen, K. Loganathan, A. Bodner and U. Wendel, *Clin. Chem.*, **46**(5), 612-619 (2000).
9. S. Segal, G. Berry, C. Scriver, A. Beaudet, W. Sly and D. Vallee, *McGraw-Hill*, **5**, 967-1000 (1995).
10. M. Fortelius and P. Mattjus, *Chem. Phys. Lipids*, **142**, 103-110 (2006).
11. A. Fujimoto, Y. Okano, T. Miyagi, G. Isshiki and T. Oura, *Clin. Chem.*, **46**(6), 806-810 (2000).
12. S. Sharma, R. Singhal, B. Malhotra, N. Sehgal and A. Kumar, *Electrochim. Acta*, **49**, 2479-2485 (2004).
13. J. M. Dicks, W. J. Aston, G. Davis and A. P. F. Turner, *Anal. Chim. Acta*, **182**, 103-112 (1986).
14. M. Smolander, L. Gorton and G. Marko-Varga, *Anal. Chim. Acta*, **302**, 233-240 (1995).
15. D. Schumacher, J. Vogel and U. Lerche, *Biosens. Bioelectron*, **9**, 85-90 (1994).
16. P. Manowitz, P. Stoecker and A. Yacynth, *Biosens. Bioelectron*, **10**, 359-370 (1995).
17. L. Coche-Guerente, S. Cosnier, C. Innocent and P. Mailley, *Anal. Chim. Acta*, **311**, 23-30 (1995).
18. E. Szabó, N. Adnyí and M. Váradi, *Biosens. Bioelectron*, **11**(10), 1051-1058 (1996).
19. T. Yao and K. Takashima, *Biosens. Bioelectron*, **13**(1), 67-73 (1998).
20. P. Stoecker, P. Manowitz, R. Harvey and A. Yacynych, *Anal. Biochem.*, **258**, 103-108 (1998).
21. F. Vega, C. Núñez, B. Weigel, B. Hitzmann and J. Diaz Ricci, *Anal. Chim. Acta*, **373**, 57-62 (1998).
22. H. Gülce, Í. Ataman, A. Gülce and A. Yıldız, *Enzyme Microb. Tech.*, **30**, 41-44 (2002).
23. E. Ekinçi and A. Paahan, *Eur. Poly. J.*, **40**, 1605-1608 (2004).
24. J. Tk, P. Gemeiner and E. turdk, *Biotech. Tech.*, **13**, 931-936 (1999).
25. J. Tk, M. Navrtíl, E. turdk and P. Gemeiner, *Enzyme Microb. Tech.*, **28**, 383-388 (2001).
26. J. Tk, I. Vostiar, P. Gemeiner and E. turdk, *Bioelectrochemistry*, **56**, 23-25 (2002).
27. S. Mannino, M. S. Cosio and S. Buratti, *Ital. J. Food Sci.*, **11**(1), 57-65 (1999).