세포 호흡량 측정용 다채널 측정 시스템 개발

남현욱 · 박정일 · 김영미* · 박정호†

Development of a multi channel measurement system for the cellular respiration measurement

Hyunwook Nam, Jungil Park, Youngmi Kim Pak*, and James Jungho Pak†

Abstract

This paper describes a multi channel measurement system which can measure the cellular respiration level in a solution containing cells by using a Clark-type sensor with the solution temperature control unit. The Clark-type sensor can measure the cellular respiration level in the solution because it can measure the reduction current depending on the dissolved oxygen level in the solution. This measurement system was maintained the temperature within $\pm 0.1^\circ\text{C}$ of the setting temperature value by on/off control method in order to measure the precise cellular respiration level. The measurement system showed that the applied voltage to the working electrode was very stable ($-0.8\text{ V} \pm 0.0071\text{ V}$) by using proportional control method. From the current measurement, the response time and the linearity correlation coefficient were 25 sec and 0.94, respectively, which are very close to the results of the commercial product. Using this system and the fabricated Clark-type sensor, the average ratio of the uncoupled OCR(oxygen consumption rate) to the coupled OCR was 1.35 and this is almost the same as that obtained from a commercial systems.

Key Words : oxygen consumption rate, cellular respiration level, amperometry, Clark-type sensor.

1. 서 론

최근에 세포의 호흡량 측정을 통한 미토콘드리아의 대사 증후군 발병 원인에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다^[1]. 세포내의 산소량이 저하되거나, 미토콘드리아의 기능이 감소되어 전자전달계나 산화적 인산화 과정이 작동하지 못하면 세포의 산소 소모량이 감소하게 된다. 결국 화합물에 저장되어 있는 대부분의 에너지가 사용될 수 없게 될 뿐 아니라, 산소가 전자를 더 많이 받아서 활성산소종(reactive oxygen species)과 같은 유해물질을 만들어 세포에 damage를 주기도 한다. 에너지를 ATP 형태로 전환시켜주지 못하면 근육수축,

신경세포간의 신경전달물질 교환, 복제 중 DNA 이중나선을 풀어주는 과정, 세포 분열 중 염색체의 이동 등과 같이 생물체 내에서의 일상적 대사활동을 할 수 없게 된다. 또한 정확한 발병기전이 아직 설명되고 있지는 않으나, 미토콘드리아의 기능 저하는 미토콘드리아 근병증, 비만증, 뇌졸중, 고중성지방혈증, 동맥경화, 당뇨병, 비만, 대사증후군, 퇴행성 신경질환, 암 등 다양한 질병의 근본 발생 원인으로 생각되고 있다^[2,3]. 세포의 산소 소모량과 개체의 에너지 소모량(energy expenditure)은 모두 미토콘드리아 활성의 중요한 지표로 생각된다. 따라서 미토콘드리아의 기능의 정확한 측정은 이들 질병의 진단 및 예방/치료 물질의 개발을 위한 중요한 이슈중 하나가 되었다. 미토콘드리아의 기능은 미토콘드리아의 전자전달계 내 산소가 소모되는 양을 측정할 수밖에 없고, 이때 미토콘드리아에서 소모하는 산소량을 정확하게 측정하는 것이 대사증후군의 진단 및 치료제 개발에 중요한 역할을 한다. 이렇게 미토콘드리아가 소모하는 산소의 양을 정밀하고 정확하게 측정하기 위해 전기화학적 산소센서의 개발

고려대학교 전기전자공학부(School of Electrical Engineering, Korea University, Seoul, Korea)

*경희대학교 의과대학 생리학교실, 나노의약생명과학과(Department of Physiology, College of Medicine, Department of Nanopharmaceutical and Life Sciences, Kyung Hee University, Seoul, Korea)

†Corresponding author : pak@korea.ac.kr

‡Co-corresponding author: ykpak@khu.ac.kr

(Received : November 24, 2009, Revised : January 4, 6, 2010

Accepted : January 13, 2010)

이 요구되고 있다. 782 Oxygen Meter(strathkelvin instruments, Scotland)와 Oxygraph-2k(oroboros instruments, Austria)등 이미 상용화된 제품들이 있음에도 불구하고 상용화 제품들의 높은 가격, 다수의 샘플을 동시에 측정할 수 없는 이유 그리고 주기적으로 고가의 센서를 교체해야 하는 단점들 때문에 다기능, 소형의 산소센서 개발이 요구된다. 용존 산소센서는 전기화학적 측정방법을 사용하기 때문에 전기화학적 측정 장치가 반드시 필요하다^[4]. 전기화학적 측정 장치 또한 상용화된 제품들이 많지만 고가이고 여러 샘플을 동시에 측정할 수 없는 단일 채널 형태가 대부분이고 다중 채널 측정이 가능하다고 하더라도 기준전극과 상대전극을 공통으로 사용하기 때문에 각 센서들의 측정 결과에 영향을 미칠 수 있다. 이와 같은 단점들을 보완하여 기존의 상용화 제품들과 비교하여 저렴한 비용으로 유사한 측정 능력을 가지면서 최대 6개까지 샘플을 동시에 측정할 수 있는 다중 채널 형태이면서 세포의 활성을 유지할 수 있는 온도 제어 능력과 세포의 호흡량을 측정할 수 있는 시스템을 구성하였다.

세포의 호흡량 측정을 위한 다채널 측정 시스템은 NI(national instrument, USA)측정 장비들과 호환성 및 확장성이 용이하여 여러 분야에 사용되고 있는 LabVIEW 프로그램^[5]으로 구성하였다. 또한 용존 산소량을 측정할 수 있는 전기화학적 측정법인 amperometry와 세포의 활성을 유지시키기 위해 히터와 온도 컨트롤러를 사용하였다. 개발된 시스템을 이용하여 전압 인가 및 전압의 변화 측정, 용존 산소 농도에 따른 전류 측정 및 이에 대한 평가와 분석을 수행하였다. 또한 개발된 측정 시스템과 상용화 제품인 Oxygraph-2k를 이용하여 동일한 조건에서의 세포 호흡량을 측정한 뒤 비교 분석하여 개발된 시스템의 성능을 검증하였다.

2. 본 론

2.1. 용존 산소센서 측정 시스템의 원리

용존 산소센서 측정 시스템은 amperometry 측정 방법을 기반으로 하여 최대 여섯 개의 Clark-type 센서의 환원전류를 동시에 측정하는 것이다. Amperometry 측정 방법은 전해질 내에 있는 작업 전극과 상대 전극 사이에 일정한 전위를 인가하여 작업 전극과 상대 전극 사이에 발생된 전류를 측정하는 것이며 작업 전극에 인가되는 전위는 작업 전극과 기준 전극 사이에서 측정된 것이다. Fig. 1은 amperometry 측정 방법을 이용한 Clark-type 센서의 측정 메커니즘을 보여준다. 작업 전극에 일정한 전위가 인가된 상태에서 측정 용액 내

Fig. 1. A schematic drawing of Clark-type oxygen sensor operating principle.

Fig. 2. A block diagram of a multi channel measurement system.

에 용존 산소가 센서의 멤브레인을 거쳐 센서의 전해질로 이동하면, 이 때 작업 전극에 인가되는 일정한 음전위에 의해 작업 전극 표면에서 용존 산소는 식 (1)과 같이 반응한다^[6]. 이 화학반응에 의한 전자의 흐름이 전류를 발생시키고 발생한 전류를 측정함으로써 용존 산소량 또는 용액 내에 존재하는 세포의 산소 호흡량을 측정할 수 있다.

2.2. 용존 산소센서 측정 시스템의 구성

용존 산소센서 측정 시스템은 Fig. 2와 같이 Clark-type 센서에 구동전압을 인가하여 용존 산소량 변화에 따른 전류변화를 측정하는 amperometry 측정부와 정확한 세포의 산소 호흡량 측정을 위해 항온을 유지시키는 온도 제어부 그리고 측정 시스템을 전체적으로

Fig. 3. A schematic picture of the constant temperature control module.

제어하는 컨트롤부로 구성된다. Amperometry 측정부는 전압 인가 및 전압 측정 부분과 전류를 측정하는 부분으로 나뉜다. 전압 인가 및 전압 측정 부분은 작업 전극과 상대 전극 사이에 일정한 구동전압을 인가하고 제어하기 위해 전압인가 모듈(NI 9263)과 전압측정 모듈(NI 9215)로 구성된다. 전류를 측정하는 부분은 전류측정 모듈(NI PXI-4071)과 다채널 전류 측정을 위한 멀티플렉서(NI PXI 2503) 그리고 주변 노이즈에 의한 영향을 줄이기 위한 필터(PXI-4022)를 이용하여 구성하였고 컨트롤부와 연결되어 컴퓨터로 제어된다.

온도 제어부는 온도변화가 세포의 산소 호흡량 측정에 미치는 영향을 최대한 줄이고 항온을 유지하기 위해 Fig. 3과 같이 제작하였다. 온도 제어부는 펠티어 히터(peltier heater), 쿨러(cooler), 디지털 계전기(NI 9474)모듈, 온도측정 모듈(NI 9217)로 구성되어 있으며 컨트롤부와 연결하였다. 항온상태의 유지는 릴레이 신호를 이용하여 히터와 쿨러의 설정 온도에 따른 ON/OFF 제어를 통해 수행된다.

컨트롤부는 PC와 LabVIEW 구동 프로그램으로 구성되어 있으며, amperometry 측정부와 온도 제어부를 제어하고 측정 데이터를 모니터에 보여주는 동시에 데이터를 파일로 저장하고 분석하는 일을 제공한다. 컨트롤부의 LabVIEW 구동 프로그램은 각각의 센서에 구동전압을 일정하게 유지하고 인가된 전압을 측정하며, 8개 센서의 전류 측정과 온도 측정 및 제어를 한다. 구동 프로그램의 알고리즘은 Fig. 4와 같이 릴레이 신호를 이용한 ON/OFF 제어를 통해 설정온도로 항온을 유지한 후, 센서에 인가된 안정된 전위가 인가되면 전류 측정을 시작한다. 측정된 온도와 전압 및 전류는 컴퓨터 화면에 수치와 그래프로 동시에 나타나고 측정 종료 버튼을 누르면 측정된 데이터는 스프레드시트 형식의 파일로 저장된다.

Fig. 4. Algorithm of a multi channel measurement system operation.

2.3. 측정 시스템의 특성 평가

2.3.1. 전압 인가/측정

Amperometry에서 작업 전극과 상대 전극 사이에 일정한 구동전압을 인가하기 위해 proportional 제어 방법을 사용하였다. Proportional 제어는 기준 전압값에 대한 현재 전압값의 차이에 적당한 P-gain(proportional gain)을 곱하여 원하는 전압값을 만드는 방법이다^[7]. Amperometry의 proportional 제어 루프(loop)문 구현은 식 (2)와 같다.

$$\begin{aligned} & \text{2nd 루프문에서의 인가전압} \\ &= \text{1st 루프문에서의 인가전압} \\ &+ \{P\text{-gain} * (\text{기준전압} - \text{측정전압})\} \end{aligned} \quad (2)$$

Proportional 제어는 P-gain 값에 따라 구동전압이 안정된 상태에 이르는 시간과 안정된 상태에 이른 후 측정값의 진폭을 결정한다^[8]. 전압 인가/측정 특성 평가 실험에서 안정된 상태는 측정전압이 인가전압과 비교하여 ± 0.01 V 차이로 5초 이상 지속된 경우로 정의하였다. P-gain 값이 클수록 구동전압이 빨리 안정된 상태에 이르지만, 안정된 상태에서의 전압 진폭이 크다. 반대로 P-gain 값이 작으면 안정된 상태에 이르는 시간은 느리지만, 안정된 상태에서의 전압 진폭이 작아 비교적 안정적이다. P-gain 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 값에 따라 구동전압이 안정된 상태에 이르는 시간과 안정된 상태에 이른 후의 구동전압 변화를 측정하였고 안정된 상태에 이른 후의 구동전압의 표준편차를 구하였다. P-gain의 크기에 따라 전압이 안정된 상태까지 걸리는 시

Fig. 5. Voltage vs. time graph depending on the P-gain value.

Table 1. Standard deviation of the measured voltage value and the time to reach steady state with P-gain value

P-gain	안정된 상태에서 측정 전압의 표준편차(V)	정상 상태까지 소요 되는 시간(sec)
0.1	± 0.0071	14
0.3	± 0.0073	10
0.5	± 0.0078	7
0.7	± 0.0090	4.5
0.9	± 0.0115	3.5

간을 Fig. 5의 ①~⑤로 나타내었다. Table 1에서 보듯이, P-gain 값이 0.1에서 0.2 간격으로 0.9까지 변할 때, 구동 전압이 안정된 상태에서 표준편차는 ± 0.0071 에서 ± 0.0115 로 증가하였고, 정상상태에 도달하는 시간은 14초에서 3.5초로 감소하였다.

2.3.2. 온도 제어

센서의 전류 측정 동안의 온도 변화를 측정하기 위해 상용 온도센서인 PT100을 사용하였다^[9]. 온도측정 프로그램은 측정시스템의 전 과정에서 전류 측정과 무관하게 실시간으로 측정이 가능해야 하기 때문에, 독립 루프문으로 프로그램을 구성하였다. Clark-type 센서의 온도를 측정한 후 측정 온도의 결과를 설정온도와 비교하여 그 결과에 따라 쿨러와 히터를 상호 배제적으로 구동시킨다. 측정온도와 설정온도를 일치시키기 위해 쿨러와 히터가 1회 작동한 후에 다시 Clark-type 센서의 온도측정 과정을 반복한다^[10,11]. 구성된 온도제어 프로그램을 이용하여 인간의 몸의 정상 온도인 약 37°C를 유지하도록 설정하고 온도를 측정하였다. 온도 제어시작 후, 약 500초 후부터 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 이내로 온도가 유지되는 것을 Fig. 6에서 알 수 있다.

Fig. 6. The measured sensor temperature vs. time profile by using the temperature control.

Fig. 7. The measured response time of the fabricated Clark-type oxygen sensor by using the multi channel measurement system.

2.3.3. 전류 측정

제작된 측정 시스템의 성능을 평가하기 위해 동일한 Clark-type 센서를 이용하여 상용 potentiostat 장비인 EIS300(potentiostat, gamry instrument, USA)와 제작한 측정 시스템 장비의 응답시간 및 선형도를 비교하였다. 센서의 응답시간은 산소 포화상태($267 \mu\text{mol/l}$)인 물을 Clark-type 센서 측정 영역에 넣고, 물속의 용존 산소를 제거하는 Na_2SO_3 를 투여한 뒤 측정전류의 변화로 측정하였다. Na_2SO_3 는 물에 들어있는 용존 산소를 제거하기 때문에 산소센서 내 용존 산소의 환원반응이 줄어들어, 작업 전극과 상대 전극을 통해 흐르는 전류가 감소한다^[12]. Na_2SO_3 를 투여하여 전류가 최소로 줄어드는 양의 90%까지 걸리는 시간을 응답시간으로 정의하였고 4회 반복하여 응답시간을 측정하였다^[13]. Fig. 7은 Na_2SO_3 를 4회 반복 투여하여 측정한 결과이다. Na_2SO_3 투입 전(산소 포화상태) 측정된 약 150 nA의 전류가

Table 2. Comparison of the response time of a potentiostat and that of the fabricated multi channel measurement system

회차	최대 산소농도일 때의 전류(nA)		최소 산소농도일 때의 전류(nA)		응답시간(초)	
	Potentiostat	산소 측정 시스템	Potentiostat	산소 측정 시스템	Potentiostat	산소 측정 시스템
1	151	148	33.8	33.0	28	29
2	144	140	21.7	21.3	27	27
3	139	138	22.0	21.0	25	23
4	138	135	21.7	16.0	22	23

투입 후(산소 제거상태)에는 20 nA로 감소하였고, 4회 측정한 결과, 23초에서 29초사이의 응답시간을 얻었다. Table 2는 potentiostat과 산소측정 시스템 간의 응답시간을 보이며, 두 시스템 모두 평균 응답시간이 약 25.5초로 동일함을 알 수 있다.

제작한 산소센서 측정 시스템을 이용하여 Na_2SO_3 의 몰농도와 측정전류 간의 상관계수를 측정함으로써, 센서의 선형도(linearity)를 평가하였다. 산소센서의 산소농도가 포화상태($267 \mu\text{mol/l}$)일 때 산소농도를 측정하면, 산소센서 내부의 산소를 제거할 수 있는 Na_2SO_3 를 0.001 M에서 0.1 M까지의 다양한 측정 용액을 사용하여 몰농도와 측정전류 간의 상관계수를 측정하였다^[14]. 응답속도의 측정 결과에 따라 전류 150 nA를 산소농도 100 %, 20 nA를 산소농도 0 %라고 가정하였다. 측정한 결과는 Fig. 8과 같이 Na_2SO_3 의 몰농도에 따라 전류값이 20 nA(산소농도 0 %)에서 133 nA(산소농도 80 %)까지 변화를 보였다^[15]. Fig 8의 측정값을 이용하여 몰농도에 따른 전류값 변화에 대한 상관계수를 식 (3)을 이용하여 구하였다^[16].

$$r = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{S_x \cdot S_y} \quad (3)$$

식 (3)에서 $\bar{x}$ 와 $\bar{y}$ 는 각각 X(몰농도)와 Y(측정전류)의 평균값이고 s 와 s' 는 각각의 표준편차이다. 제작한 시스템과 potentiostat 장비로 측정한 결과값을 이용한 선형상관계수는 각각 0.92와 0.96이고, 약 0.04만큼 낮은 값을 보였다.

2.4. 상용화 제품과 개발한 용존 산소센서 측정 시스템의 세포 호흡량 측정 결과 비교

개발한 용존 산소센서 측정 시스템을 이용한 세포 호흡량 측정 실험을 통해 상용화 제품(Oxygraph-2k)과

Fig. 8. Linearity vs. oxygen concentration comparison between a potentiostat and the multi channel measurement system.

동일한 측정 능력을 가지는지 실험하였다. 개발한 측정 시스템에 Clark-type 센서 여섯 개를 장착하고^[1] 온도 컨트롤 모듈을 이용하여 온도를 37°C로 유지시킨 후, 세포(L6 rat skeletal muscle, 1.5×10^6 cells/200 μl)를 상용화 제품과 개발한 측정 시스템에 각각 동시에 주입하여 세포의 호흡량을 측정하였고 이에 대한 결과를 비교 분석하였다. Uncoupled OCR (oxygen consumption rate)에 대한 coupled OCR의 비로 세포의 호흡량을 판단하기 때문에 전자전달계와 산화적 인산화 과정을 거쳐 ATP(adenosine-5'-triphosphate)를 형성하는 세포 호흡 상태인 coupling 상태에서 FCCP(carbonylcyanide p-trifluoromethoxyphenyl hydrazone, uncoupler)를 투여하여 전자전달계와 산화적인산화 과정을 방해받는 uncoupling 상태로 만들어 세포 호흡량 변화를 측정하였다^[17]. Fig. 9는 여섯 개의 Clark-type 센서가 장착된 측정 시스템에서 세포 호흡량의 변화를 동시에 측정된 결과이고, Fig. 10은 상용화 제품인 Oxygraph-2k에서 측정된 세포의 호흡량 결과 그래프이다. Table 3에 나타나 있는 것과 같이 개발한 측정 시스템을 이용하여 얻은 여섯 개의 Clark-type 센서의 uncoupled OCR/coupled OCR의 평균은 약 1.35이고 상용화 제품인 Oxygraph-2k를 이용하여 얻은 uncoupled OCR/coupled OCR의 평균은 약 1.45이다. 두 시스템의 uncoupled OCR/coupled OCR의 차이 값은 약 0.1로 차이는 약 0.1로 제작한 세포 호흡량 측정용 다채널 측정 시스템은 상용화 제품과 유사한 감도를 가지고 있는 것을 이 실험 결과를 통해 확인할 수 있었다.

3. 결 론

본 논문에서는 세포 호흡량 측정용 다채널 측정 시스템

Fig. 9. The cellular respiration level measurement results of six Clark-type sensors by using the multi channel measurement system.

Fig. 10. The measurement result of cellular respiration level by using Oxygraph-2K.

Table 3. Current variation between a coupled OCR and a uncoupled OCR

Sensor #	Coupled OCR	Uncoupled OCR	Uncoupled OCR /coupled OCR
1	0.07353	0.10652	1.44866
2	0.04183	0.0382	0.91322
3	0.07352	0.09479	1.28931
4	0.0545	0.092458	1.69648
5	0.09113	0.10536	1.15615
6	0.07347	0.11715	1.59452
Average	0.067997	0.092413	1.349725

템 개발 및 그 특성을 평가하였다. 개발한 측정 시스템은 정확한 세포의 산소 호흡량 측정을 위해 항온을 유지하며 Clark-type 센서에 -0.8 V 전압을 일정하게 인가하

고 용존 산소의 환원 전류를 측정할 수 있도록 구성하였다. Clark-type 센서의 구동전압은 proportional 제어 방법을 이용하여 오차범위 $\pm 0.01\text{ V}$ 이내로 인가될 수 있도록 프로그래밍하였고, 온도는 설정 온도와 비교하여 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 이내로 온도가 유지될 수 있도록 프로그래밍하였다. 또한, 개발한 측정 시스템을 이용하여 응답속도와 선형 상관계수를 측정한 결과, 응답시간은 25.5초, 선형 상관계수는 0.92를 얻었고, 상용 potentiostat으로 측정한 결과와 유사함을 확인하였다. 또한, 개발한 측정 시스템과 상용화 제품에서 얻은 세포의 산소 호흡량의 uncoupled OCR에서 coupled OCR을 나눈 값의 차이가 약 0.1 일 정도로 상용화 제품만큼의 뛰어난 측정능력을 가지고 있다는 것을 확인하였다. 현재 나와있는 상용화 제품들이 최대 2개의 센서에서 세포의 호흡량을 측정할 수 있지만 개발한 측정 시스템은 최대 여섯 개의 채널에서 세포의 호흡량을 동시에 정확하게 측정할 수 있기 때문에 측정의 효율성 또한 높일 수 있다. 향후에 콜레스테롤 센서, 글루코스 센서 등 다양한 전기화학 센서 측정 시스템에 응용 가능할 것으로 예상된다.

감사의 글

이 논문은 한국과학재단 특정기초연구(R01-2006-000-11371-0)와 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. K20601000002-09E0100-00200).

참고 문헌

- [1] J. Park, J. Chang, M. Choi, and J. J. Pak, "Micro-fabricated clark-type sensor for measuring dissolved oxygen", *IEEE Sensors 2007 Conference*, Atlanta, USA, pp. 1412-1415, 2007.
- [2] H. K. Lee, Y. M. Cho, Y. Y. Lee, and Y. K. Pak, "Mitochondria-based model for fetal origin of adult disease and insulin resistance", *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1042, pp. 1-18, 2005.
- [3] B. B. Lowell and G. I. Schulman, "Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes", *Science*, vol. 307, pp. 384-387, 2005.
- [4] D. Lee, "Chemical sensor technology", *J. Kor. Sensors Soc.*, vol. 18, no. 1, pp. 1-21, 2009.
- [5] S. Lee, S. Jang, J. Kim, D. Kwon, E. Kim, and S. Kang, "Light addressable potentiometric sensor using Ta_2O_5 sensing membrane", *J. Kor. Sensors Soc.*, vol. 15, no. 3, pp. 192-198, 2006.
- [6] G. W. McLaughlin, K. Braden, B. Franc, and G. T.

- A. Kovacs, "Microfabricated solid-state dissolved oxygen sensor", *Sensors and Actuator B*, vol. 83, pp. 138-148, 2002.
- [7] S. Jung and Richard C. Dorf, "Analytic PID controller design technique for a third order system", *Conference on Decision and Control 35th Proc. Kobe, Japan*, pp. 2513- 2517, 1996.
- [8] C. Lee, D. Kwon Lee, J. Cho, I. Lee, S. W. Sung, and J. Park, "PID control for sType I diabetic patients", *Theories and Applications of Chem. Eng.*, vol. 8, no. 2, pp. 2513-2517, 2002.
- [9] K. S. Gam, K. S. Kang, Y. J. Lee, K. B. Lee, Y. G. Kim, and S. N. Park, "Inter-comparison of temperature measurement capability using standard platinum resistance thermometers", *J. Kor. Sensors Soc.*, vol. 18, no. 1, pp. 86-94, 2009.
- [10] C. C. Wu, T. Yasukawa, H. Shiku, and T. Matsue, "Fabrication of miniature Clark oxygen sensor integrated with microstructure", *Sensors and Actuators B*, vol. 110, pp. 342-349, 2005.
- [11] H. Suzuki, N. Kojima, A. Sugama, and S. Fujita, "Micromachined clark oxygen electrode", *Sensors and Actuators B*, vol. 10, pp. 91-98, 1993.
- [12] M. Wittkamp, G. C. Chemnitius, K. Cammann, M. Rospert, and W. Mokwa, "Silicon thin film sensor for measurement of dissolved oxygen", *Sensors & Actuators B*, vol. 45, pp. 40-45, 1997.
- [13] S. Peteu, D. Emerson, and R. M. Worden, "A clark type oxidase enzyme based amperometric microbiosensor for sensing glucose, galactose, or choline", *Biosensors & Bioelectronics*, vol. 11, pp. 1059-1071, 1996.
- [14] S. Zimmermann, D. Fienbork, A. W. Flounders, and D. Liepmann, "In-device enzyme immobilization: wafer-level fabrication of an integrated glucose sensor", *Sensors and Actuators B*, vol. 99, pp. 163-173, 2004.
- [15] H. Suzuki, H. Arakawa, and I. Karube, "Fabrication of a sensing module using micromachined biosensors", *Biosensors & Bioelectronics*, vol. 16, pp. 725-733, 2001.
- [16] 한근식, 데이터 처리 입문, 그린 출판사, pp. 209-212, 2003
- [17] K. Renner, A. Amberger, G. Konwalinka, R. Kofler, and E. Gnaiger, "Changes of mitochondrial respiration, mitochondrial content and cell size after induction of apoptosis in leukemia cells", *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 30, no. 1, pp. 129-138, 2001.

남 현 욱

- 2008년 건국대학교 전자 정보학과 졸업(학사)
- 2008년~현재 고려대학교 전자전기 공학과 석사과정

박 정 일

- 2004년 고려대학교 전자 및 정보공학부 졸업(학사)
- 2004년~현재 동 대학원 전기공학과 석·박사통합과정

김 영 미

- 1983년 서울대학교 약학과 졸업(학사)
- 1985년 동 대학원 약학과 졸업(석사)
- 1991년 미국 Purdue Univ. 생화학과 졸업 (이학박사)
- 1991년~1995년 미국 Stanford 의과대학 Post-doc 및 연구교수
- 1996년~2002년 국립보건원 보건연구관
- 2002년~2007년 울산대학교 의대 부교수
- 2007년~현재 경희대학교 의대 부교수

박 정 호

- 1985년 미국 Purdue Univ. 전기공학과 졸업(학사)
- 1988년 동 대학원 전기공학과 졸업(석사)
- 1992년 동 대학원 전기공학과 졸업(공학박사)
- 1992년~1995년 미국 Intel사 책임 연구원
- 1995년~현재 고려대학교 전기전자전파공학부 교수