

그래핀 기반의 전기화학적 바이오 센서 연구 동향

성균관대학교 나노소재기반 휴먼인터페이스
융합 연구센터 선임 연구원
윤 옥자

1. 서론

- ▶ 바이오센서는 바이오 뿐만 아니라 의료, 반도체, 군사, 재료공학, 생명 공학 분야등의 적용 및 응용성이 큰 기술집약적인 원천기술로 NT-BT-IT의 융합기술을 기반으로 나노기술의 발전에 힘입어 급격한 발전을 하고있다.^{1,2}
- ▶ 바이오센서는 생물감지물질 (bioreceptor)과 신호변환기 (signal transducer)로 구성되어 분석하고자 물질을 선택적으로 감지할 수 있도록 되어 있고 신호변환 방법으로는 전기화학적 (electrochemical), 형광, 발색, SPR (surface plasmon resonance), FET (field-effect transistor), QCM (quartz crystal microbalance), 열센서 등 다양한 물리화학적 방법을 사용하고 있다.³
- ▶ 전기화학적 바이오 센서 개발은 저가, 고민감도, 선택성, 소형화, 안정성 및 신뢰성 확보에 있으며 이러한 문제를 극복하기위하여 나노 물질인 그래핀을 센서에 이용하는 그래핀 기반 전기화학적 바이오 센서 연구가 최근 보고되고 있다.²
- ▶ 본 정보는 그래핀 기반 전기화학적 바이오 센서 연구에 대한 최근 연구 동향에 대해 기술하고자 한다.

2. 병원성 바이러스 검출을 위한 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서

➤ Graphene-based electrochemical biosensor for pathogenic virus detection⁴

-이 연구는 그래핀 필름 기반 전기화학적 바이오 센서로 원심 진공 증발장치로 free-standing 그래핀 필름을 만들었으며 표면에 균일한 그래핀의 주름이 밀집되어 있었으며 전기화학적 cyclic voltammetry 측정에 의한 높은 전도성, 빠른 전자이동성질을 증명함.

-그래핀 필름의 표면은 pyrene 유도체로 변형하여 공유결합으로 virus-specific antibodies를 기능화하여 antibody-antigen interaction에 의한 표적 rotavirus를 잡아내고 cyclic voltammetric responses에 의하여 결과를 측정함.

-그래핀 전극 필름 위에서 표적 rotavirus 검출은 고민감도, 뛰어난 선택성을 입증함으로써 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서가 임상 진단, 식품 안정성 검사, 환경 오염 측정등에 적용가능한 immuno-biosensor임을 입증함.

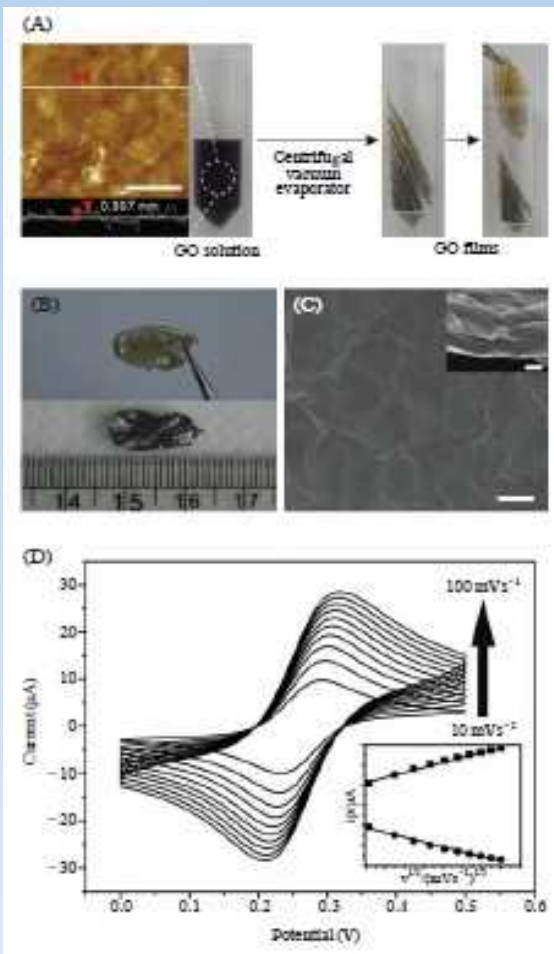


Figure 1. (a) Fabrication of GO films by the centrifugal vacuum evaporation method. (b) A typical photograph of a freestanding GO film (top), and the reduced GO film (bottom). (c) Top view of a SEM image of the reduced GO film and the cross-sectional image of the reduced GO film (inset). Scale bar is $2 \mu\text{m}$ in (c) and 200 nm in the inset. (d) A representative cyclic voltammograms by using the bare graphene film as an electrochemical electrode in the $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ redox system.

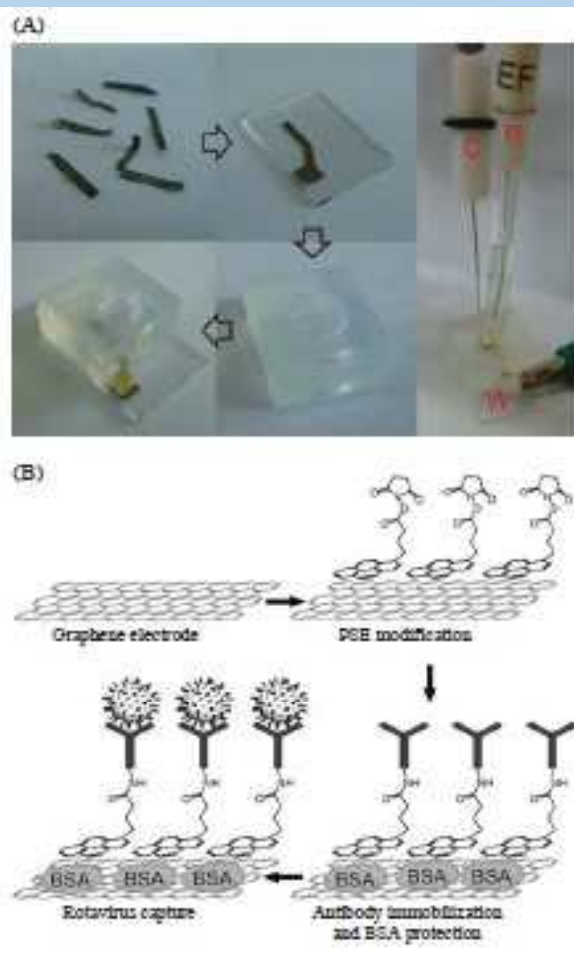


Figure 2. (a) Fabrication process of a three-electrode CV system by using a graphene film as a working electrode and (b) Schematics for the graphene film-based immuno-biosensor for rotavirus detection.

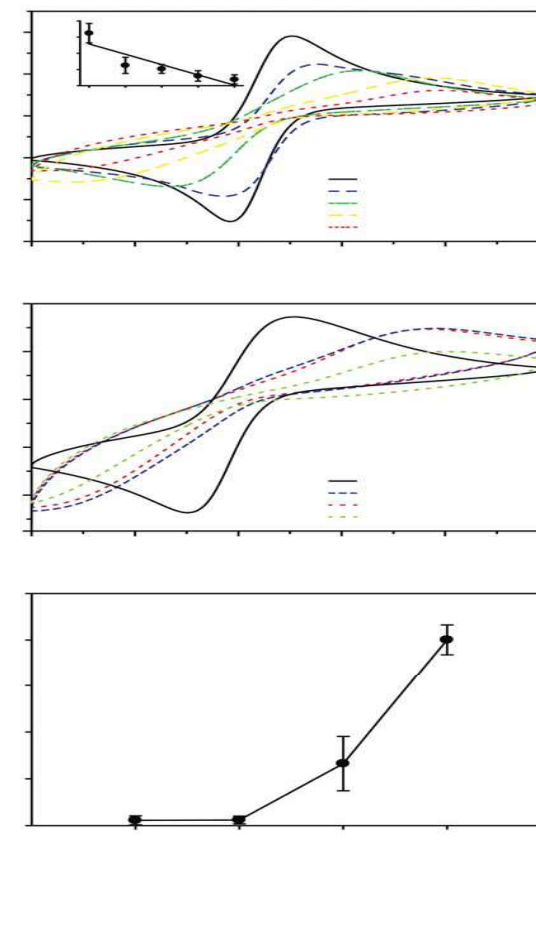


Figure 3. (a) CV profiles of the PSE modified graphene electrode depending on the concentration of PSE and the corresponding anodic peak current changes at a scan rate of 50 mVs^{-1} . (b) Cyclic voltammogram of the bare graphene electrode, G/antibody modified electrode and G/antibody/rotavirus with 105 pfu/mL rotavirus incubation and G/antibody/variola virus as a negative control experiment. (c) LOD study by plotting the anodic peak current change depending on the input cell number of the rotavirus from 10 to 10^3 pfu .

3. Needle-type 의 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서

➤ Needle-type glucose sensor based on functionalized graphene⁵

- 이 연구의 목적은 세포내 환경 (intracellular environment)에서 바이오 센싱하기 위하여 Needle-type의 glucose 바이오센서의 그래핀 기능화 연구임.
- Needle-type으로 제작하기 위하여 platinum (Pt) wire를 사용하였으며 working electrode의 그래핀 코팅은 그래핀이 polymeric ionic liquid (PIL)이 첨가된 용액 안에 얼마 동안 담구어 dip coating 한 다음 glucose oxidase (GOD) enzyme을 코팅하였고 reference electrode는 Ag/AgCl electrode를 사용하여 측정함.
- 그래핀 위에 GOD의 고정은 reduced graphene oxide (RGO)의 carboxyl acid groups과 GOD의 amines group에 의한 정전기적 상호작용에 의한 것이며 훌륭한 bioactivity를 유지하는 것으로 보아 결합이 잘되었음을 확인함.
- 이 센서의 검증 결과 100 mM이상의 glucose 농도에서 broad linear range를 보였으며 $5.59 \mu A/decade$ 의 감도, 안정적인 output response등의 결과를 보임.
- 그래핀으로 기능화된 Needle-type glucose sensor는 임상진단에서 당농도를 측정할 수 있는 센서 개발임을 입증함.

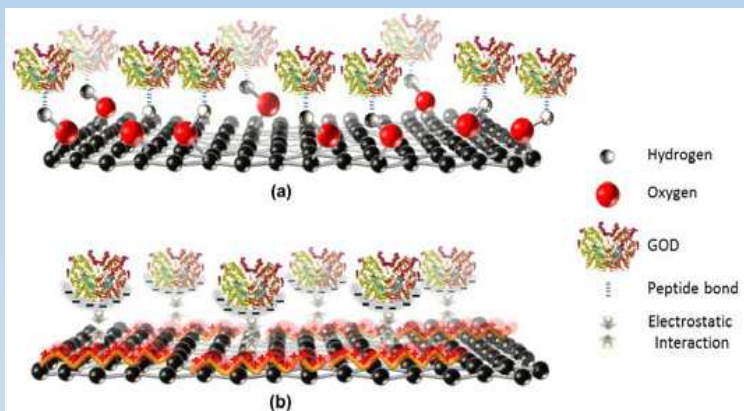


Figure 4. Schematic of the GOD immobilization on graphene (a) Peptide bond formation between remaining carboxylic groups of RGO and GOD (b) Electrostatic interaction between PIL functionalized graphene surface and GOD.

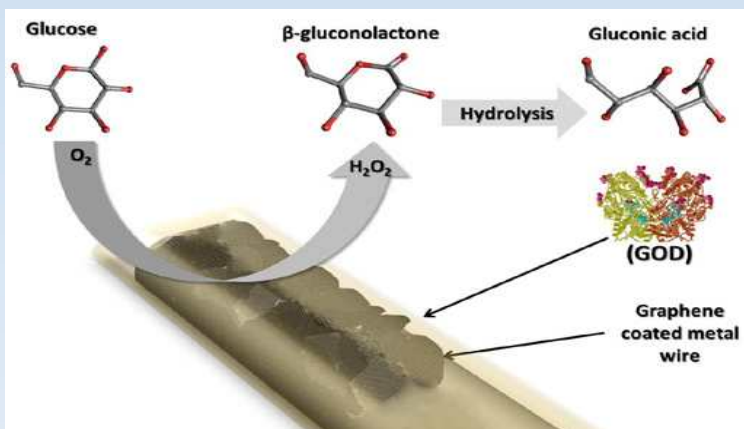


Figure 5. Schematic illustration of the glucose sensing setup using working electrode comprised of graphene sheets coated with GOD, along with possible electrochemical reaction near the electrode.

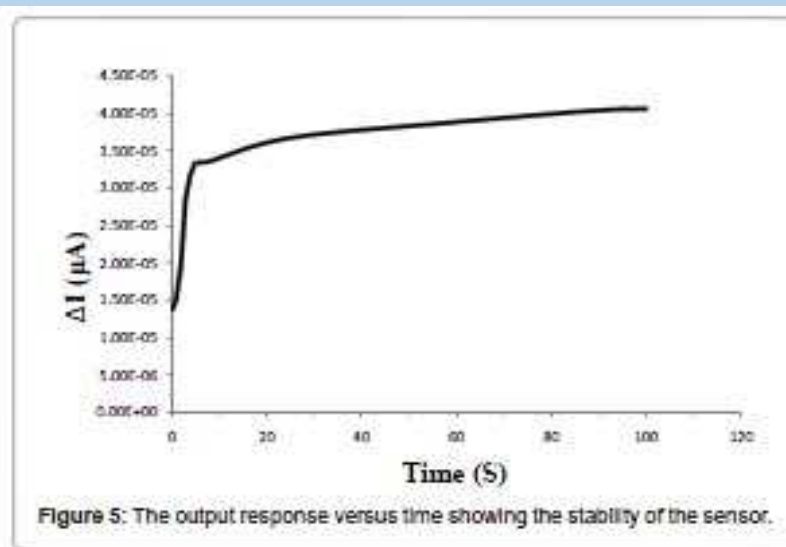


Figure 5: The output response versus time showing the stability of the sensor.

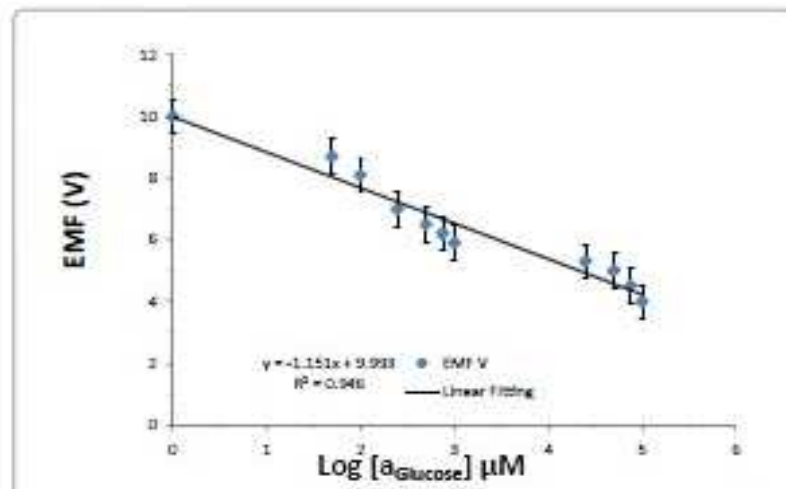


Figure 6. Calibration curve showing the electrochemical potential difference, for the enzyme coated graphene electrode with Ag/AgCl reference electrode versus Logarithmic concentration range for glucose solution variation over the range of $1 \mu\text{M}$ to 100mM .

4. Paracetamol을 검출하기 위한 TiO₂-그래핀 기반 전기화학적 센서

➤ Electrochemical behavior and voltammetric determination of paracetamol on Nafion/TiO₂-graphene modified glassy carbon electrode⁷

-전기화학적 바이오센서를 이용한 paracetamol을 센싱하기 위하여 Nafion/TiO₂-graphene (TiO₂-GR) nanocomposite 하여 glassy carbon electrode (GCE) 위를 코팅하여 cyclic voltammetry에 의해 측정함.

-전극 표면에 코팅한 TiO₂-graphene (TiO₂-GR) nanocomposite은 paracetamol의 voltammetric response와 전기화학적 반응성이 향상되었으며 Nafion은 효과적인 가용화제 (solubilizing agent) 역할과 오염방지 코팅으로서 적용함.

-TiO₂-그래핀 기반 전기화학적 센서는 2.1×10^{-7} M의 낮은 검출한계, 1 – 100 μ M의 영역에서 선형성, 3.6%의 표준편차, 재현성, 훌륭한 선택성등의 뛰어난 paracetamol 검출 분석을 제시함.

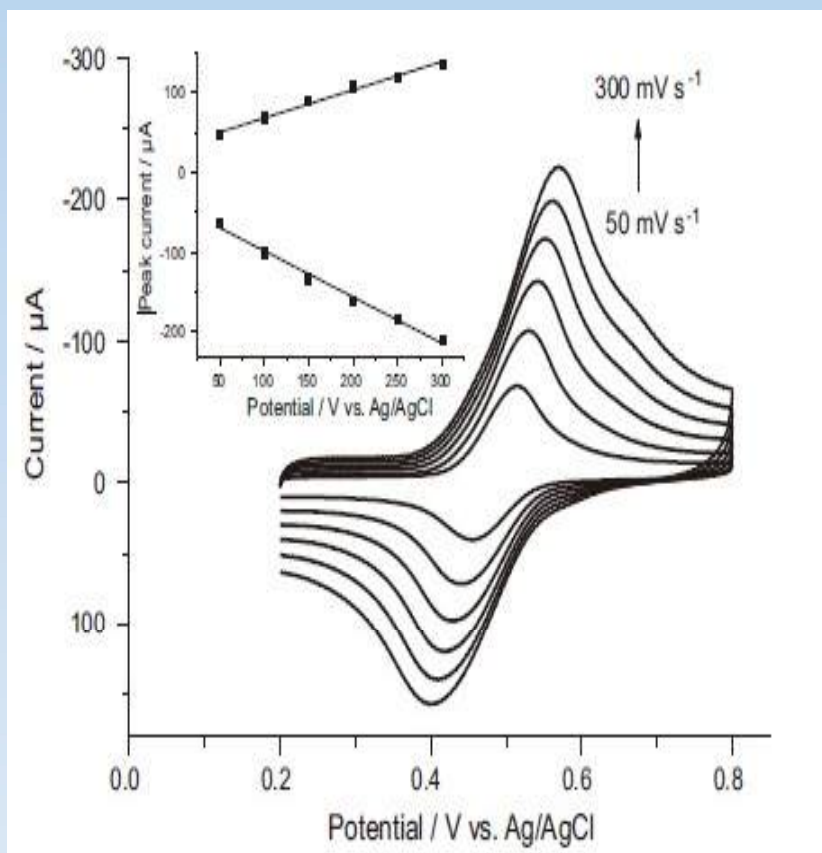


Figure 7. CVs of 1.0mM paracetamol on Nafion/TiO₂-GR/GCE at different scan rates (50, 100, 150, 200, 250 and 300mVs⁻¹) in 0.1M PBS (pH 7.0). Insert, the plot of the peak current vs. scan rate.

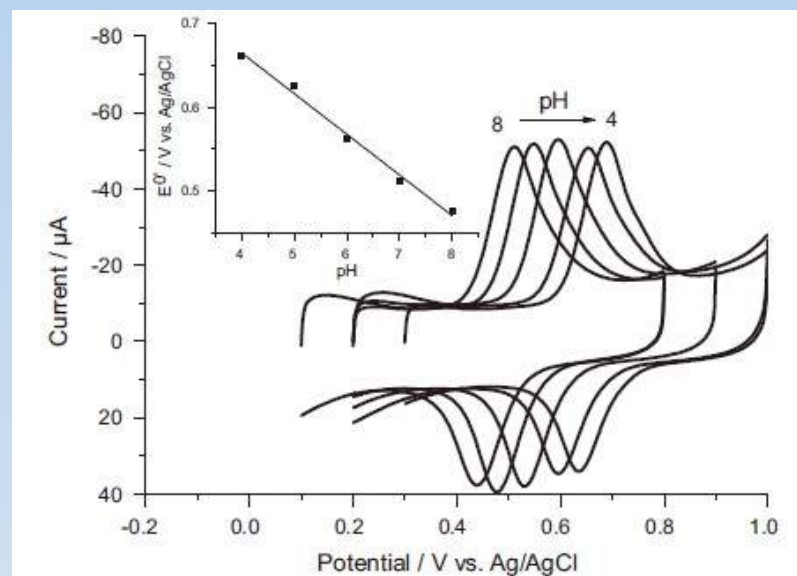


Figure 8. CVs of 1.0mM paracetamol on Nafion/TiO₂-GR/GCE in 0.1M PBS with pH values of 4.0, 5.0, 6.0, 7.0 and 8.0. Insert, the plot of formal potential vs. pH value. Scan rate: 50mVs⁻¹.

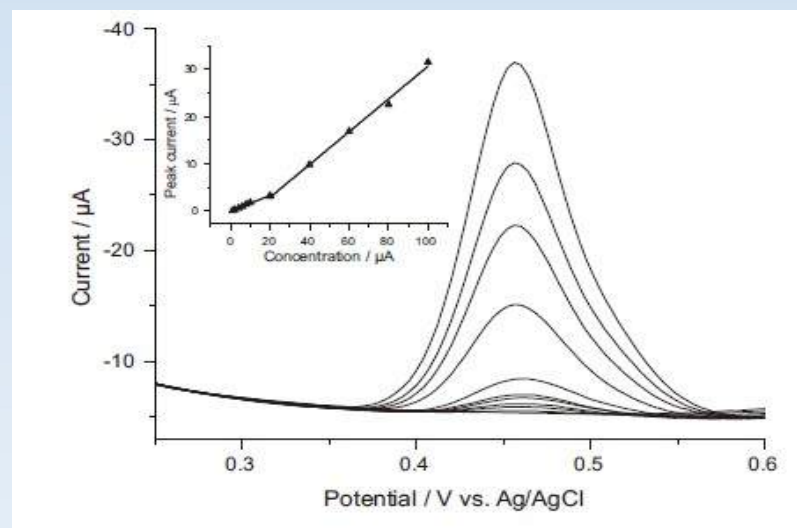


Figure 9. DPVs of 1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10, 20, 40, 60, 80 and 100 µ M paracetamol on Nafion/TiO₂-GR/GCE in 0.1M PBS (pH 7.0). Insert, the plot of peak current vs. paracetamol concentration.

5. Catechol 과 hydroquinone를 동시 검출하기 위한 그래핀 기반 전기화학적 센서

➤ A voltammetric sensor based on graphene-modified electrode for simultaneous determination of catechol and hydroquinone⁸

-Glassy carbon electrode (GCE)를 그래핀으로 개질하여 개발한 voltammetric sensor로 hydroquinone (HQ) and catechol(cc)를 동시 측정이 가능함을 보고함.

-HQ와 CC이 산화, 환원피크 (ΔE)가 각각 281에서 31 mV, 250에서 26 mV로 감소됨을 확인하였고 HQ와 CC의 산화 전위의 분리는 0.10 M acetate buffer solution (pH 4.5)에서 대략 112 mV, 산화에 대한 anodic currents 은 크게 증가되어 혼합물질에서 동시 측정이 가능함을 확인함.

-최적조건에서, HQ의 anodic peak current 은 CC가 5×10^{-5} M 혼합되어 있을 때 1.5×10^{-8} M (S/N = 3)의 낮은 검출 한계와 HQ의 농도에 따라 선형성을 보였으며 CC에서도 마찬가지로 HQ 가 5×10^{-5} M 혼합되어 있을 때 1.0×10^{-8} M (S/N = 3)의 낮은 검출 한계와 CC의 농도에 따라 선형성을 보였음.

-이 연구 결과는 수돗물에 있는 HQ와 CC의 동시 측정(simultaneous determination) 하는 것을 성공적으로 수행함으로써 다양한 분야의 응용성을 제시하고 있음.

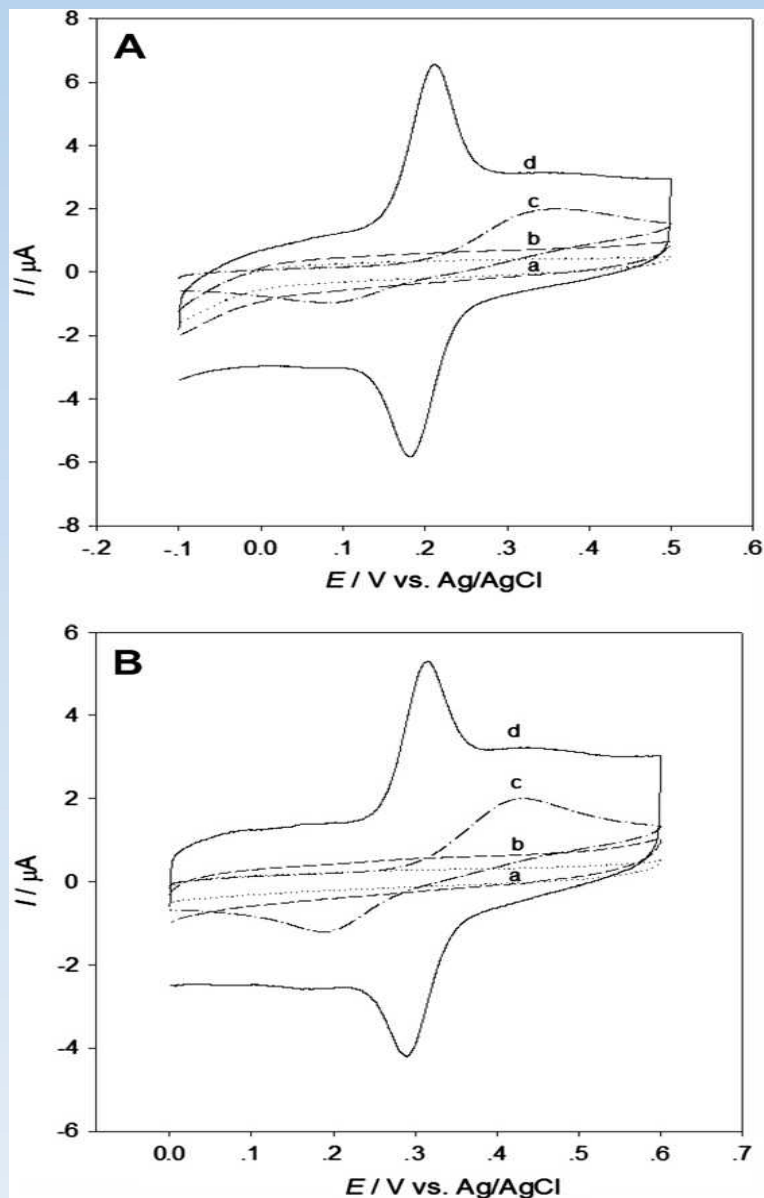


Figure 10. Cyclic voltammograms of blank 0.10 M acetate buffer solution (pH 4.5) at GCE (a) and GR/GCE (b); 5×10^{-5} M HQ in 0.10 M acetate buffer solution (pH 4.5) at GCE (c) and GR/GCE (d) (B) blank 0.10 M acetate buffer solution (pH 4.5) at GCE (a) and GR/GCE (b); 5×10^{-5} M CC in 0.10 M acetate buffer solution (pH 4.5) at GCE (c) and GR/GCE (d). Scan rate: 0.02 V s⁻¹.

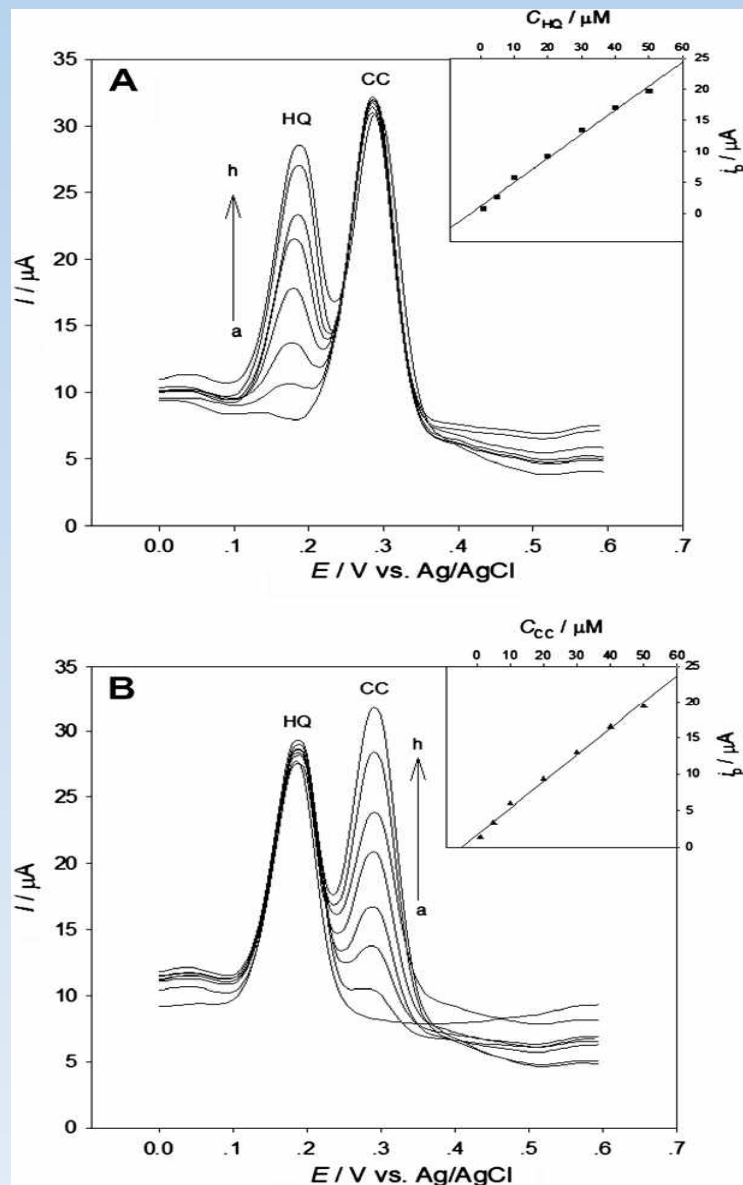


Figure 11. (A) DPV graphs of: (a) 0 M, (b) 1×10^{-6} M, (c) 5×10^{-6} M, (d) 1×10^{-5} M, (e) 2×10^{-5} M, (f) 3×10^{-5} M, (g) 4×10^{-5} M, (h) 5×10^{-5} M HQ in the presence of 5×10^{-5} M CC. Insert: calibration plots of HQ. (B) DPV graphs of: (a) 0 M, (b) 1×10^{-6} M, (c) 5×10^{-6} M, (d) 1×10^{-5} M, (e) 2×10^{-5} M, (f) 3×10^{-5} M, (g) 4×10^{-5} M and (h) 5×10^{-5} M CC in the presence of 5×10^{-5} M HQ. Insert: calibration plots of CC.

6. Nitrite를 검출하기 위한 그래핀 기반 전기화학적 센서

➤ Direct electrochemistry of hemoglobin on graphene nanosheet-based modified electrode and its electrocatalysis to nitrite⁹

-Nitrite (NO_2^-)를 센싱하기 위한 amperometric nitrite (NO_2^-) sensor 개발은 그래핀, chitosan-N, N-dimethylformamide (CS-DMF), hemoglobin (Hb)을 이용하여 glassy carbon electrode (GCE)를 Hb-CS/GR/GCE, CS-DMF/GR/GCE, Hb-CS-DMF/GCE의 세가지 종류로 제작하여 Hb의 Direct Electrochemistry 효과를 입증함.

-Hb-CS-DMF/GCE 센서는 bioactivity를 유지하고 58.77 s^{-1} 의 rate constant (ks) 를 가진 빠른 heterogeneous electron transfer rate를 보였음.

-바이오 센싱 결과 $1.8 \times 10^{-7} \text{ M}$ 의 낮은 검출 한계를 가진 nitrite reduction 에 대하여 뛰어난 electrocatalytic activities를 보였으며, enzyme-based electrode 에서 측정되는 $12 \mu\text{M}$ 의 전형적인 Michaelis-Menten constant (k_m)를 증명함.

-이 Hb-CS-DMF/GCE 센서 연구 결과는 그래핀에 의한 뛰어난 전기 전도도와 electron mobility 효과, chitosan에 의한 훌륭한 biocompatibility, Hb과 그래핀과의 결합력을 향상시켜 전극 표면과 redox Hb 사이의 direct electron transfer 를 증가시킴으로써 뛰어난 nitrite 검출용 센서임을 증명함.

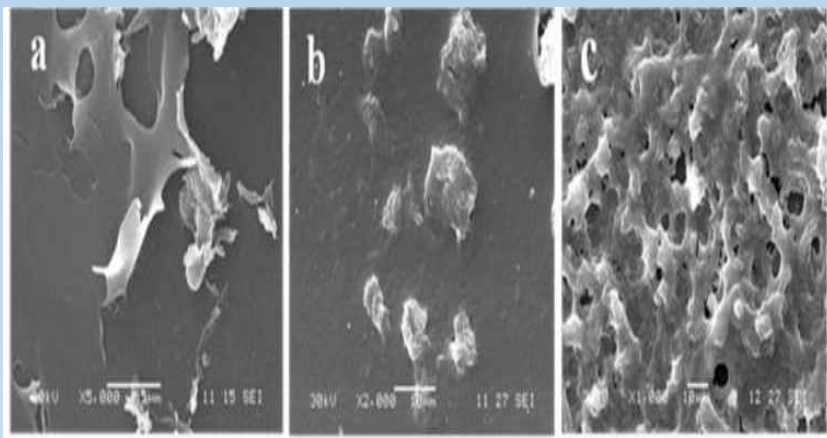


Figure 12. SEM images of GR (a), Hb-CS/GR film (b) and Hb-CS-DMF/GR film (c) on the glassy carbon.

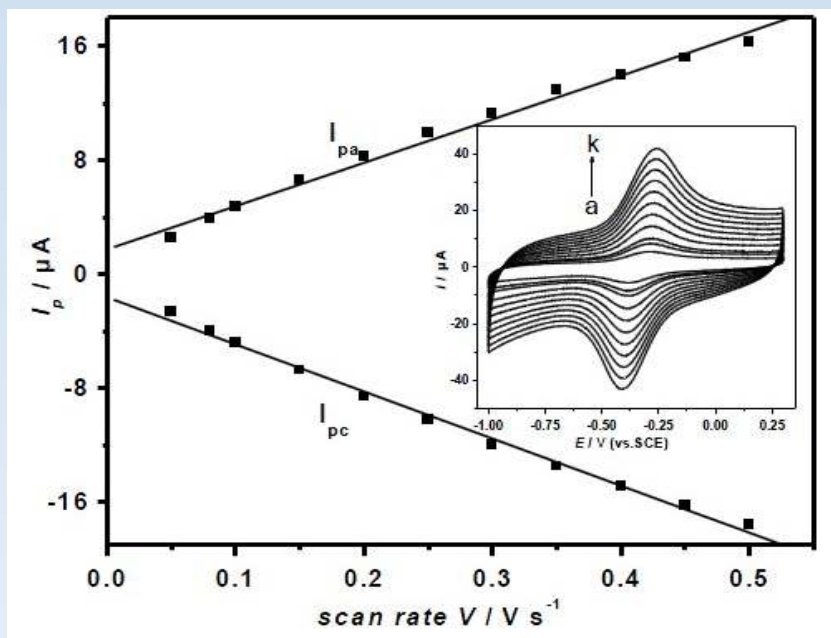


Figure 13. Plot of peak current vs. scan rate. Inset: Cyclic voltammograms of Hb-CS-DMF/GR /GCE in PBS (pH 7.0) under different scan rates: (curves a~k) 0.05, 0.08, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.3, 0.35, 0.4, 0.45, 0.5 $V s^{-1}$.

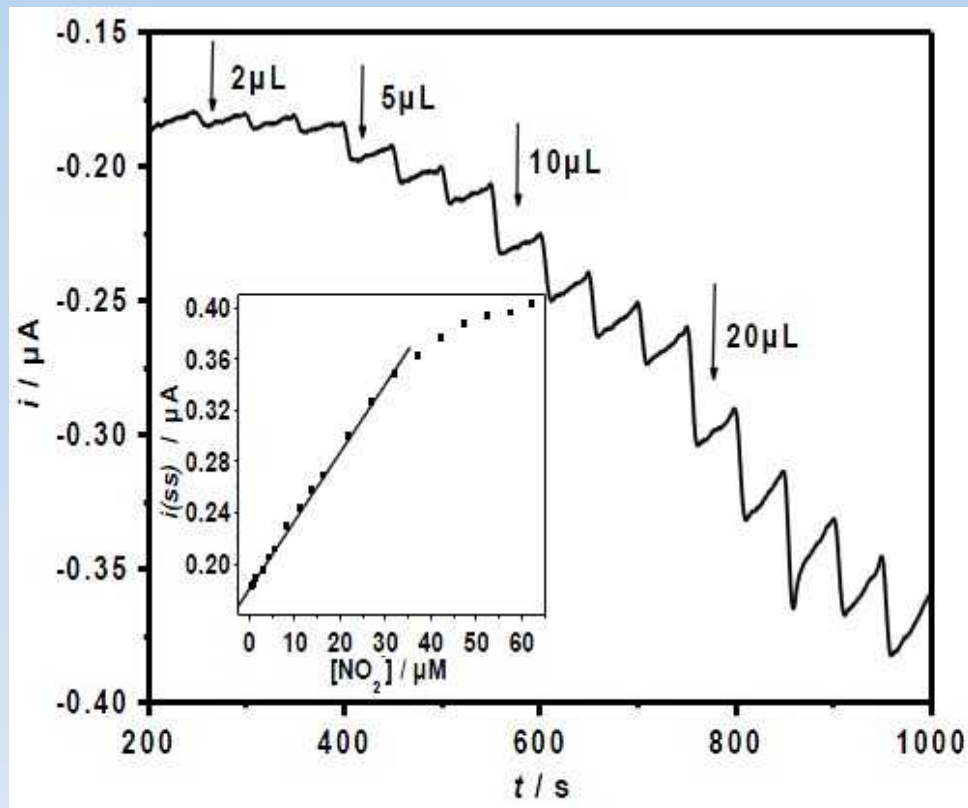


Figure 14. Amperometric response of Hb-CS-DMF/GR/GCE upon successive additions of $1.1 \times 10^{-3} \text{ M NaNO}_2$ to 4mL of PBS 4.5 at -0.25 V . Inset: The relationship between response current and concentration of NO_2^- .

7. 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서의 최근 연구 동향

➤ Review : Recent advances in graphene-based biosensors¹⁰

-이 review는 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서의 최근 연구 동향에 대한 보고서임.

-이 review의 목적은 graphene-based enzymatic, non-enzymatic, nanoelectronic devices의 세 부분으로 나누어 조사하였고 또한 CNT and graphene-based biosensors/sensors의 최근 연구 동향 비교하여 보고함.

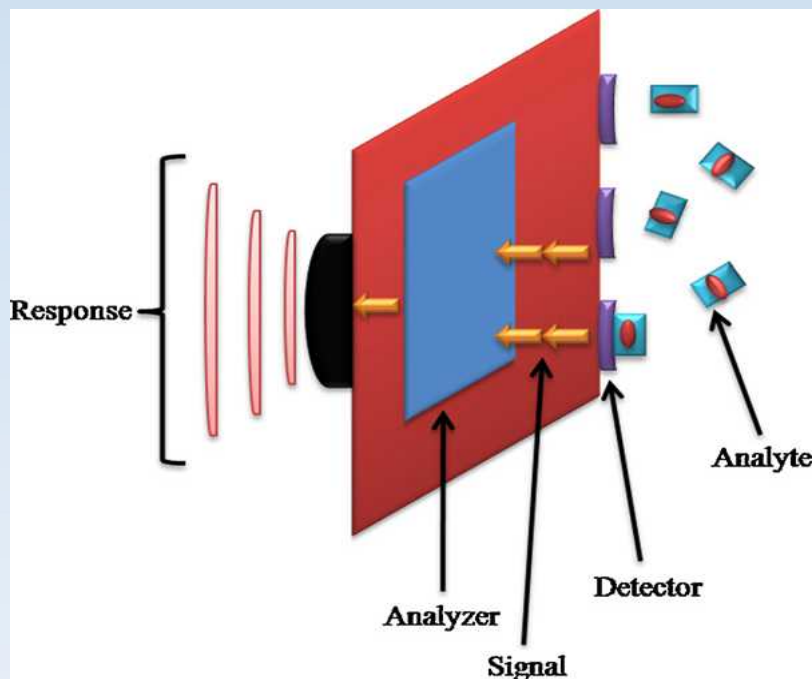


Figure 15. Schematic presentation of a biosensor.

❖ CNT and graphene-based biosensors/sensors의 최근 연구 동향 비교

-Enzymes, ssDNA, RNA, Ab, receptors, aptamers와 같은 생체분자들의 그래핀 기반 전기화학적 센싱 전극에 대한 적절한 결합제어가 필요하고 그래핀 표면의 defects 제어가 중요함.

-CNT and graphene-based biosensors/sensors의 최근 연구 동향을 Table 1에 보고함.

Sensor type	Detected element	Sensing materials	RSD (%) ^a /response time ^b	Detection limit	References
Glucose biosensor	Glucose	Graphene-PPy	—	3 μM ± 0.5 μM	Alwarappan et al. (2010)
	Glucose	CNT-PPy	^a 15 s	0.2 mM	Wang and Musameh (2005)
	Glucose	Graphene/Nafion	^a 4.21	1.0 × 10 ⁻⁶ M	Chen et al. (2010)
	Glucose	CNT/Nafion	^a 2.8/ ^b 4 s	3.0 × 10 ⁻⁹ M	Jeykumari and Narayanan (2008)
	Glucose	CS-GR	^a 5.3/	0.02 nM	Kang et al. (2009)
Cholesterol oxidase	Glucose	CS-CNT	^a 5.0	0.05 mM	Zou et al. (2008)
	Glucose	CS-GR-AuNP	^a 6.0	0.6 M	Wu et al. (2009a)
	Glucose	CS-CNT-AuNP	^a 4.95/ ^b <6 s	3.0 × 10 ⁻⁹ M	Wang et al. (2009b)
	Cholesterol	PtNP-Graphene	—	0.5 nM	Dey and Raj (2010)
	Cholesterol	PtNP-CNT	^a 2.6-4.1/ ^b <20 s	—	Shi and Peng (2005)
NADH	NADH	Graphene	3.5	—	Tang et al. (2009)
	NADH	GO	^b <1 s	0.1 μM	Zhang et al. (2011a)
	NADH	CNT	^a 2.5	5 × 10 ⁻⁷ M	Musameh et al., 2002
	NADH	CNT	^a 4 s	2 μM	Chakraborty and Raj (2007)
HRP	H ₂ O ₂	Graphene	^a 4.48	1.05 × 10 ⁻⁷ M	Lu et al. (2010b)
	H ₂ O ₂	AuNP-Graphene	^a 3.6	1.0 × 10 ⁻⁶ M	Zhou et al. (2010b)
	H ₂ O ₂	CNT	^b <1 s	1.0 × 10 ⁻⁷ M	Xu et al. (2005)
Hb	H ₂ O ₂	CNT-Mb	^a 4.5	1.0 μM	Xu et al. (2003)
	H ₂ O ₂	Graphene	—	5.1 × 10 ⁻⁷ M	Xu et al. (2010)
	H ₂ O ₂	CNT	^a 9.35	2.41 μM	Ding et al. (2010)
Electrochemical sensor	Nitrite	CNT-sodium alginate	^a 2.34	16.41 μM	Zhao et al. (2009)
	Nitrite	Hb-CS-DMF/GR	^a 2.1	1.8 × 10 ⁻⁷ M	Liu et al. (2011a,b)
	AA, UA, DA	MCNF	^a 0.17 μM	—	Shang et al. (2008)
	DA	β-CD/GR	^a 30 s	0.2 μM	Tan et al. (2010)
	DA	CMG	—	0.01 μM	Hou et al. (2010)
DNA sensor	AA, UA, DA	PSS-CNT	^a 4, 2.9, 2.5	5.0 × 10 ⁻⁷ M, 1.5 × 10 ⁻⁷ M, 5.0 × 10 ⁻⁷ M	Manjunatha et al. (2010)
	AA, UA, DA	PtNP-CNT	—	1.9 × 10 ⁻⁵ M, 3.2 × 10 ⁻⁸ M, 2.7 × 10 ⁻⁸ M	Dursun and Gelmez (2010)
	DNA	EG	—	1 μM	Lim et al. (2010)
Gas sensors	DNA	GO	—	200 nM	Liu et al. (2010a,b)
	DNA	GR/PANI/w	^a 1.15	3.25 × 10 ⁻¹³ M	Bo et al. (2011b)
	DNA	CNT-Mb	—	0.252 nM	Li et al. (2005)
	Phenolic pollutants	CNT-DNA	^a 3	1.6 × 10 ⁻⁵ M	Zheng et al. (2009)
	DNA	CNT	^a 11/ ^b 3 s	1.0 × 10 ⁻¹⁰ M	Gai et al. (2003)
	NO ₂	Thermally reduced GO	—	2 ppm	Lu et al. (2009b,c)
	NO ₂ and NH ₃ , DNT	Hydrazine reduced GO	—	<5 ppm (NO ₂ and NH ₃), 28 ppb DNT	Fowler et al. (2009)
	NO ₂ and NH ₃	CNT	^b <600 s	2 ppm	Kong et al. (2009)
	NO ₂	CNT	^b <600 s	44 ppb	Li et al. (2003)
	NH ₃	CNT	^b ~100 s	10 ppm	Suehiro et al. (2003)
NO ₂	CNT	^b ~600 s	5-100 ppb	Valentini et al. (2004)	
NH ₃ , CO, ethanol	Mechanically exfoliated graphene	—	1 ppb	Schedin et al. (2007)	
HCN	CNT	—	4000	Robinson et al. (2008)	
CEES	—	—	0.5	—	
DMMP	—	—	0.1	—	
DNT	—	—	0.1	—	
HCN	Reduced GO	—	70	Robinson et al. (2008)	
CEES	—	—	0.5	—	
DMMP	—	—	5	—	
DNT	—	—	0.1	—	

Table 1. Comparative study of sensing efficiency between CNT and graphene-based biosensors/sensors

❖ Graphene-based enzymatic electrodes

-그래핀과 그래핀 산화물을 이용한 다양한 종류의 enzymatic electrodes들을 Table 2에 보고함..

Type of biosensor	Sensor materials	RSD (%)	Detection limit	References
Glucose	Graphene-PPy	-	$3\ \mu\text{M} \pm 0.5\ \mu\text{M}$	Alwarappan et al. (2010)
	Metal decorated graphene	-	$1\ \mu\text{M}$	Baby et al. (2010)
	Graphene/Nafion	4.21	$1.0 \times 10^{-8}\ \text{M}$	Chen et al. (2010)
	CVD grown graphene	-	$0.1\ \text{mM}$	Huang et al. (2010a,b)
	CS-GR	5.3	$0.02\ \text{nM}$	Kang et al. (2009)
	GO	5.8	-	Liu et al. (2010b)
	PVDF-protected graphene	3.2	$2\text{--}14\ \text{mM}$	Shan et al. (2009)
	CS-GR-AuNP	4.7	$180\ \mu\text{M}$	Shan et al. (2010a)
	GO	-	-	Wang et al. (2009c)
	Graphene-CdS	5.3	$0.7\ \text{mM}$	Wang et al. (2011a)
	CS-GR-AuNP	6.0	$0.6\ \text{M}$	Wu et al. (2009a)
	Graphene	2.5	$10 \pm 2\ \mu\text{M}$	Wu et al. (2010b)
	CMG	-	$0.376\ \text{mM}$	Yang et al. (2010)
	Graphene	-	$0.168\ \text{mM}$	Zeng et al. (2010a)
	CR-GO	4.3	$2.0\ \mu\text{M}$	Zhou et al. (2009)
NADH	Graphene	3.2	$5\ \mu\text{M}$	Zhou et al. (2010a)
	IL functionalized graphene	4.2	$5\ \mu\text{M}$	Shan et al. (2010b)
Hb	Graphene	3.5	-	Tang et al. (2009)
	Fe_3O_4 -graphene	1.6	$0.5\ \mu\text{M}$	He et al. (2011)
HRP	Graphene	-	$5.1 \times 10^{-7}\ \text{M}$	Xu et al. (2010)
	Graphene	4.48	$1.05 \times 10^{-7}\ \text{M}$	Lu et al. (2010b)
	SDBS-graphene	-	$1.0 \times 10^{-7}\ \text{M}$	Zeng et al. (2010b)
	AuNP-graphene	3.6	$1.0 \times 10^{-8}\ \text{M}$	Zhou et al. (2010b)
Cholesterol	CS-GR/ Fe_3O_4 /HRP	-	$6.0 \times 10^{-7}\ \text{M}$	Zhou et al. (2011)
	PtNP-graphene	-	$0.5\ \text{nM}$	Dey and Raj (2010)

Table 2. Various types of enzymatic electrodes made from graphene and GO. In all the cases the mode of detection is change in electrical current.

❖ Graphene-based non-enzymatic electrodes

- Enzyme-modified electrodes의 문제점으로 instability, enzymes의 고가 비용, immobilization의 복잡성등이 있고 enzymes의 activity가 온도, pH, toxic chemicals등에 영향을 바다 이러한 문제를 피하기 위하여 많은 연구자들이 non-enzymatic electrodes 들을 고려하고 있어 H₂O₂, AA, DA,UA에 대한 non-enzymatic biosensors 에 대하여 Table 3에 정리하여 보고함.

Sensor materials	Detection mode	Detected element	Detection limit	References
CMG	Change in electrical current	DA	0.01 μM	Hou et al. (2010)
PtNPII/GR	Change in electrical current	AA and DA	-	Li et al. (2010a)
MnO ₂ /GO	Change in electrical current	H ₂ O ₂	0.8 μM	Li et al. (2010b)
MGNFs	Change in electrical current	AA, DA and UA	0.17 μM DA	Shang et al. (2008)
β-CD/GR	Change in electrical current	DA	0.2 μM	Tan et al. (2010)
Graphene	Change in electrical current	DA	-	Wang et al. (2009a)
Nafion/Hb-IL-GR/CCE	Change in electrical current	H ₂ O ₂	30 μM	Yapin et al. (2010)
PSSA-g-PPY/GR	Change in electrical current	H ₂ O ₂	10 nM	Zhang et al. (2010)
CMG	Change in electrical current	AA, DA and UA	-	Zhou et al. (2009)

Table 3. Various types of non-enzymatic electrodes made from graphene and GO.

❖ Graphene-based nano-electronic devices

-생체 분자, gas/water vapor, heavy metal ions들을 검출하기 위한 nano-electronic devices으로 그래핀이나 그래핀 산화물로 만든 다른 형태의 센서들을 Table 4에 정리하여 보고함.

Sensor materials	Detection mode	Detected element	Detection limit	References
Hydrazine-reduced GO	Change in frequency of surface acoustic waves	H ₂ , CO	~125 ppm CO; <600 ppm H ₂	Arsat et al. (2009)
GR/PANiW	Changes in electrical current	DNA	3.25×10^{-13} M	Bo et al. (2011b)
Graphene	Changes in electrical current	Cd ²⁺	200 µg L ⁻¹	Brownson and Banks (2011)
Hydrazine-reduced GO	Changes in electrical resistance	NO ₂ , NH ₃ , DNT	<5 ppm NO ₂ and NH ₃ ; 28 ppb DNT	Fowler et al. (2009)
Graphene nanoribbons	Changes in electrical current	CO, NO, NO ₂ , O ₂ , N ₂ , CO ₂ , and NH ₃	—	Huang et al. (2008)
COOH functionalized graphene	Changes in electrical current	Adenine and guanine	2.5×10^{-8} M and 5.0×10^{-8} M	Huang et al. (2011)
Chemically and thermally reduced GO	Changes in electrical current	H ₂ O	Less than 0.1 Torr of H ₂ O vapor	Jung et al. (2008)
GO	Change in fluorescence intensity	DNA	103 pfum	Jung et al. (2010)
Graphene	Changes in electrical current	Pb ²⁺ and Cd ²⁺	0.02 µg	Li et al. (2009a)
EG	Changes in electrical current	DNA	1 µ mL	Lim et al. (2010)
GO	Change in fluorescence intensity	DNA	200 nM	Liu et al. (2010a,b)
GO	Change in fluorescence intensity	DNA	—	Lu et al. (2009a)
Thermally reduced GO	Changes in electrical current	NO ₂	2 ppm	Lu et al. (2009b,c)
GO	Change in fluorescence intensity	DNA	2.0 nM	Lu et al. (2010b)
Hydrazine-reduced GO	Changes in electrical conductance	HCN, CEES, DMMP, DNT	70 ppb HCN; 0.5 ppb CEES; 5 ppb DMMP; 0.1 ppb DNT	Robinson et al. (2008)
Mechanically exfoliated graphene	Changes in electrical resistivity	NO ₂ , H ₂ O, I ₂ , NH ₃ , CO, ethanol	1 ppb	Schedin et al. (2007)
GO	Change in fluorescence intensity	Ag ⁺	5 nM	Wen et al. (2010)
CVD grown graphene	Changes in electrical resistivity	H ₂	—	Wu et al. (2010c)
GO	Change in fluorescence intensity	Ag ⁺ and Hg ²⁺	20 and 5.7 nM	Zhang et al. (2011b)
CR-GO	Changes in electrical current	DNA	—	Zhou et al. (2009)

Table 4. Various types of sensors made from graphene and GO.

4. 결론

- ▶ 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서는 뛰어난 electronic transport 성질, 높은 electrocatalytic activities, 빠른 응답, 저가비용, 고 민감도, 선택성, 소형화, 신뢰성 및 재현성등의 큰 장점들을 가진 센서이다.
- ▶ 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서의 최근 연구 동향을 보면 glucose, cholesterol, Hb, H₂O₂, small biomolecules, DNA, heavy metal ions, poisonous gaseous molecules 들의 고민감도, 고선택성을 가진 검출한계를 보고하고 있고 Ionic liquid로 표면 개질한 그래핀 기반 센서는 AA 와 DA의 routine clinical analysis에 뛰어남을 보고하고 있다.
- ▶ 이러한 결과는 그래핀 기반 전기화학적 바이오센서가 바이오 분야 뿐만 아니라 다양한 분야의 응용성이 기대되며 그래핀의 기능화, 제어 연구가 매우 중요하다. 또한 단층 그래핀의 대량생산 문제를 해결하는 것은 매우 중요한 도전이며 소재, 소자의 응용에 거대한 이익 창출이 될것이다.

5. 참고문헌

1. 이정오, "애타머 및 FET 기바의 multiplexing 진단" , NEWS & INFORMATION FOR CHEMICAL ENGINEERS, 26 (2006).
2. 최철종, "나노바이오센서 연구 동향" , 나노세라믹스 연구 및 산업화 현황, 14 (2011) 44-49.
3. KT 종합기술원 기술전략실 기술전략담당, "U-헬스케어 확산의 도화선 바이오센서(Bio Sensor)" , 2010 1-5.
4. F. Liu, K. S. Choi, T. J. Park, S. Y. Lee, T. S. Seo, "Graphene-based electrochemical biosensor for pathogenic virus detection" BioChip J. 5 (2011) 123-8.
5. K. ul Hasan, M. H Asif, O Nur, M Willander, "Needle-type glucose sensor based on functionalized graphene" J. Biosens. Bioelectron. 3 (2012) 1-5.
6. Y. Ohno, K. Maehashi, K. Matsumoto, "Label-free biosensors based on aptamer-modified graphene field-effect transistors" J. AM. CHEM. SOC. 132 (2010) 18012-3.
7. Y. Fan, J.-H. Liu, H.-T. Lu, Q. Zhang, " Electrochemical behavior and voltammetric determination of paracetamol on Nafion/TiO₂-graphene modified glassy carbon electrode" Colloids Surf. B: Biointerfaces 85 (2011) 289-292.
8. H. Du, J. Ye, J. Zhang, X. Huang, C. Yu, "A voltammetric sensor based on graphene-modified electrode for simultaneous determination of catechol and hydroquinone" J. Electroanal. Chem. 650 (2011) 209-13.
9. P. Liu, X. Zhang, L. Feng, H. Xiong, S. Wang, "Direct electrochemistry of hemoglobin on graphene nanosheet-based Modified" Am. J. Biomed. Sci. 3 (2011), 69-76
10. T. Kuila, S. Bose, P. Khanra, A. K. Mishra, N. H. Kim, J. H. Lee, "Review Recent advances in graphene-based biosensors" Biosensors and Bioelectronics 26 (2011) 4637-48.