

단백질 칩의 연구동향 III

단백질 칩은 단백질과 단백질, 단백질과 DNA, 단백질과 RNA, 단백질과 리간드사이의 반응을 활용해서 수십가지 질병을 간편하고 빠른 시간내에 진단할 수 있는 미래형 바이오칩으로서, biomarker 발굴, 단백질의 발현 및 기능연구, 단백질의 상호작용 연구, 신약 개발 등 다양한 응용분야를 가지고 있다.

현재의 선진국의 바이오칩은 대부분 DNA, RNA 등 핵산을 분석하여 인체내의 특이질병과 질환을 알아내는 것이 주종이며, 미국을 위시하여 선진국들은 DNA칩 기술 및 제조기, 분석기 등을 거의 독점하고 있으며 특허까지 다수 출원해 놓은 상태이다. 그러나, 단백질칩은 선진국에서도 아직 DNA칩에서와 같은 구체적인 형식에 초점을 맞춘 연구개발 그룹이 등장하지 않은 상태로, 단지 현재 극소수의 몇몇 회사에서 초기단계의 연구용 단백질칩 판독장치나, 연구용 단백질 어레이를 판매하고 있는 수준이다. 그러나, 칩제작의 핵심 원천기술을 보유한 기업 및 대학/연구소가 연계하여 활발히 연구개발이 수행하고 있으므로, 단기내에 DNA칩 기술 분야의 수준까지 발전되리라 사료된다. 국내에서의 단백질칩에 대한 기술은 선진국과 마찬가지로 연구개발에 있어서 초기단계 수준이라 할 수 있으나 국내 생명공학기술에 대한 인식의 전환과 기초생명과학의 성장에 힘입어, 대학/연구소 및 선진적인 반도체, 전자정보기술을 보유하고 있는 기업연구소들을 중심으로 활발히 연구 개발의 움직임이 전개되고 있는 실정이다. 따라서 DNA칩과는 달리 단백질칩 관련시장에서의 기술우위의 선점에 있어서 매우 유리한 위치를 차지할 수 있으리라 사료된다.

단백질칩 제작에 관련된 기술을 보유하고 있는 몇몇 선진국의 회사의 기술 동향을 살펴보면 다음과 같다.

미국의 실리콘밸리의 중심부인 Palo Alto에 본사를 둔 Agilent Technologies사는 자사의 분석기기 및 소프트웨어 제작기술과 미국 Caliper Technologies사의 마이크로 칩 제작기술을 합쳐 단백질의 크기와 농도를 한번에 자동으로 분석할 수 있는 Protein 200 Labchip kit를 개발하여 시판하고 있다. 이 kit는 25개의 단백질 어레이로 구성되어 있으며 이를 이용하여 단백질의 순도 및 품질 분석, 항체생산과정 모니터, 단백질의 발현 분석, 세포 분해에서 단백질 정제 과정을 모니터링할 수 있으며, 30분안에 10개 단백질 샘플을 분석할 수 있다.

미국의 CIPHERGEN Biosystems사는 SELDI (Surface-Enhanced Laser Desorption/Ionization) 분석장치에 토대를 둔 단백질칩 System을 서비스하고 있으며, 여러 단백질을 한 기판에 고정화할 수 있는 단백질 어레이를 판매하고 있다.



그림1. CIPHERGEN Biosystems사의 단백질 어레이의 예

이 회사에서 판매하고 있는 단백질 어레이는 단백질을 구성하고 있는 alanine, valine, leucine, isoleucine, phenylalanine, tryptophan, tyrosine과 같은 아미노산들과 소수성 기판과의 상호작용을 이용하거나, aspartic acid, glutamic acid, lysine, arginine, histidine과 같은 전하를 가지고 있는 아미노산 및 친수성 아미노산과 기판과의 정전기적 인력 및 dipole-dipole 상호작용을 이용하고 있으며, 또한 histidine, tryptophan, cysteine과 같이 금속과 친화성이 있는 아미노산과 금속과의 결합력을 이용하고 있다.

마지막으로, 아직 제품을 상품화하고 있지는 않지만 단백질칩에 대한 연구결과를 활발히 발표하고 있는 회사 중 하나인 Zyomyx사는 California의 Hayward에 위치한 회사로 cm^2 의 면적에 10,000개의 각기 다른 단백질을 capture agent를 사용하여 고정화시킬 수 있는 단백질칩 prototype을 개발하였으며, 기타 단백질칩 개발에 이용될 원천기술을 개발 중에 있다.

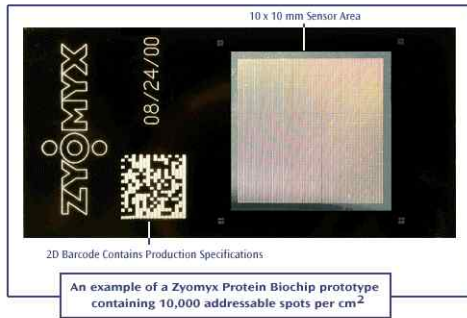


그림 2. Zyomyx사의 단백질 바이오칩 prototype의 예

또한, 여러 연관기업들인 Cambridge Antibody Technology사(U.K.), Fujirebio사(Japan), MDS Proteomics사(Canada), Axon Instrument사(USA)등과 공동적으로 협력관계를 맺으며 보다 완성된 단백질칩을 개발하기 위하여 활발히 연구활동을 하고 있다.

단백질칩 개발 기술은 생물, 전자, 재료, 기계, 화학공학 등 여러 학문이 연계된 종합 기술로서 개발된 단백질칩은 생명공학, 보건 의료, 제약 산업 등의 분야에서 광범위하게 활용될 수 있으며, 생체칩 제조의 원천기술로 이용될 수 있으리라 사료된다. 또한 총 43조원 (Decision Resources, K.K. Jain, 1999)규모의 국제 진단시약 시장의 상당부분을 점유할 수 있으리라 사료된다.