

바이오칩의 최근 연구동향 I -IBM의 연구를 중심으로

IBM의 연구진과 Basel 대학교의 공동 연구진은 작은 실리콘조작을 이용하여 의학적으로도 응용될 수 있는 DNA의 손상을 확인할 수 있는 바이오칩을 개발하였다. 스위스의 IBM 취리히 연구소는 최근에 머리카락 두께의 1/50 크기의 작은 손가락 모양의 실리콘을 이용하여 DNA분자를 인식하는데 성공했다고 발표하였다. “분자인식”이라고 불리는 이 과정은 특정분자의 key-lock 인식을 응용하여 실리콘 모양의 손가락이나 cantilever를 머리빗 처럼 배열하여 제작되었으며, cantilever 나 실리콘 손가락에 특정 DNA나 단백질이 끌리게 되어 서로를 인식하게된다. 각각의 cantilever가 특정 DNA로 구부러지는 것을 직접 관측하게되며, 이를 이용하여 single base mismatch 라 불리는 DNA sequence의 손상된 부분을 직접 관측하였다. 이 기술의 장점은 목표로 한 부분을 직접 관측할 수 있으며 또한 매우 작은 분자를 감지할 수 있을 정도로 sensitivity가 매우 좋다는데 있다.

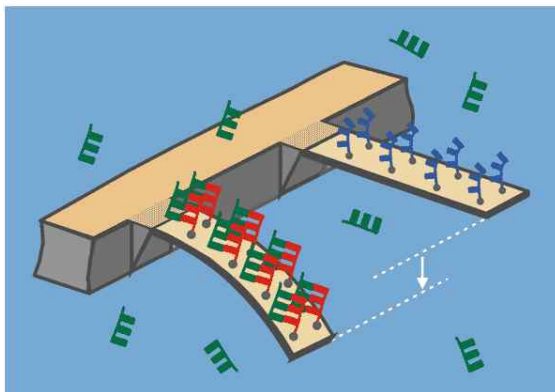
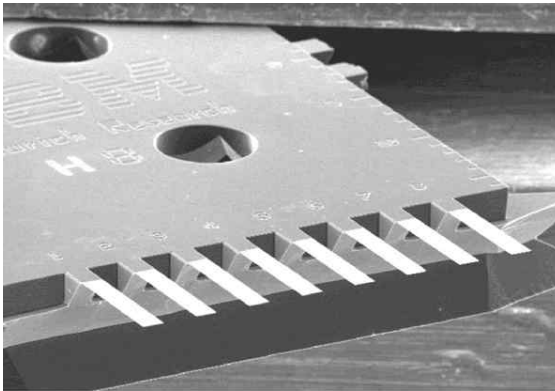


그림.1 미세한 cantilever 배열의 전자현미경 사진. 각각의 cantilever는 인식 가능한 생체분자의 결합의 질량에 의해 구부러진다.

IBM연구소의 C. Gerber 박사는 이런 바이오칩 기술은 생물분자의 분석을 빠르고 값싸게 수행할 수 있다는 점에서 매우 유용한 기술이며, 또한 쉽게 이동할 수 있는 portable 형으로도 제작할 수 있다고 말한다. 예를 들면 심장 발작에 의한 급사를 예방하기 위해서는 빠른 진단이 필요하며, 만약 우리가 원하는 방향으로 기술이 발전된다면 폐질환이 심장발작에 의한 것인지 아니면 다른 요인에 의한 것인지 쉽게 확인할 수 있게된다. 이런 기술은 또한 진단시간을 줄여주며 비용 또한 기존의 방법에 비해 매우 저렴할 것이다.

DNA나 단백질의 결합에 의해 cantilever 같은 작은 실리콘 조각이 구부러진다는 것을 발견한 연구진은 이 기술이 micro나 nano 수준의 로봇을 구동하는 기술로도 발전할 것이라 전망하고 있다.

IBM 연구소의 J. Gimzewski 박사는 마이크로 로봇이나 나노로봇은 최근의 과학소설이나 영화에서 많이 보급화 되어 있지만, 소설이나 영화에서 이런 기술이 가능하다고 해도 여전히 현실화에는 많은 장벽이 가로놓여있다고 말한다. 실리콘을 이용하여 나노미터 크기의 로봇이나 기계를 실현하기 위한 생물학적인 기술은 외부의 전원이나 외부의 컴퓨터에서 control이 필요하지 않는 기계를 구동하기 위한 새로운 접근방법을 제공하기도 하며 이를 이용한 나노로봇은 인체내 삽입이 가능한 형태로 제작될 수도 있다. 이런 나노로봇을 이용하여 인체내의 질병을 기계적으로 치료할 수 있는 기술이 멀지 않은 미래에 실현될 것이다.

J. Gimzewski 박사는 DNA를 이용하여 나노로봇이나 마이크로 로봇을 실현 가능하게 하는 방법을 찾고 있으며, 따라서 더 이상은 이런 작은 기계를 구동하기 위해 외부의 전원이나 모터, 혹은 이와 유사한 장비들이 필요하지는 않게 될 것이라고 말한다.

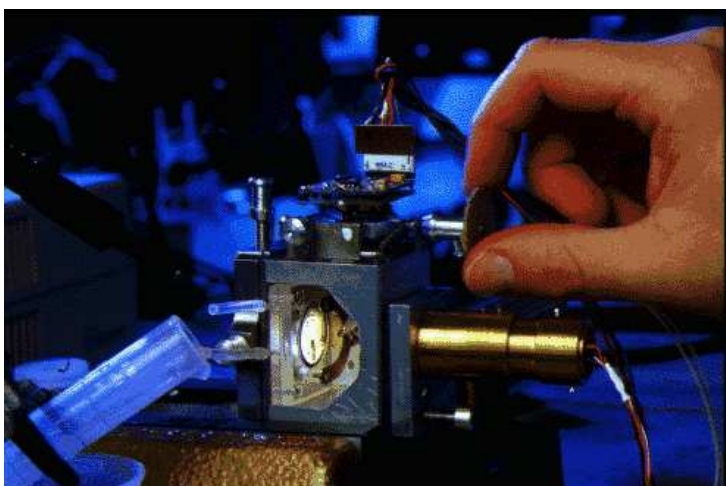


그림.2 IBM 연구소에서 개발한 Biosensor 실험장치

분자의 특정 code 나 생화학 반응을 이용하여 밸브같은 기계적으로 구동이 가능한 DNA나 다른 생물분자를 이용한 기술은 의학적으로도 응용이 가능하다.

예를 들면, 암세포의 성장을 공격하는 시스템을 상상할 수 있다. 작은 마이크로 캡슐 안에 들어있는 항암제를 인체내 삽입한 후 캡슐에 달려있는 나노 밸브나 나노모터를 작동하여 우리가 원하는 암세포 위치로 이동한 후 캡슐의 뚜껑을 열어서 특정부위의 암세포만을 집중적으로 공격할 수 있다. 이 방법은 항암제의 인체내 독성이나 부작용을 최소화 할 수 있고 또한 항암제의 효율을 극대화 할 수 있는 방법이기도 하다. 이 나노캡슐은 목표로 한 종양 타입으로부터 발생하는 생화학적인 신호를 탐지한 후 목표로 하는 종양부위에서 캡슐의 뚜껑을 열도록 프로그램 되어있다. 그래서 이 방법은 가장 정확한 시간에 가장 정확한 위치에서 가장 확실하게 종양을 치료할 수 있으며, 또한 부작용을 최소화 할 수 있는 방법으로 지목되고 있다.

나노로봇을 구현하기 위한 구체적인 기술은 IBM 취리히 연구소와 Basel 대학의 연구팀에서 개발된 전자후각시스템으로부터 발생되었다. 이 전자후각 시스템은 산업공정에서 발생하는 독성 기체를 탐지하기 위한 기체 분석용 전자소자로 제작되었으며, 개발된 소자는 기체분자를 검출하는 한계를 극복 하였으나 아직까지 용액 상태의 분자를 검출하는데는 많은 문제를 갖고 있다. 최근에는 전자후각시스템을 이용한 생화학 및 의학 진단용 생물기계 센서와 관련한 연구가 많이 보고되고 있다.

IBM에서 제작한 바이오칩은 나노수준에서의 motion을 이용하여 특정 생물 분자를 인식하게 되며 이 과정은 바이오칩 위에서 직접 이루어지게 된다. 이를 위해서 IBM 연구진은 이중가닥 DNA를 형성하게 될 이미 알려진 두 개의 단일가닥 DNA 사이의 hybridization을 이용하였다. Hybridization 은 분자 인식의 가장 확실한 방법중 하나이다. 제작된 바이오칩의 핵심기술은 각각의 길이가 $500\mu\text{m}$ 이고 폭이 $100\mu\text{m}$, 두께 $1\mu\text{m}$ 이하의 실리콘 cantilever를 배열하는 것이다. 각각의 cantilever는 한쪽면이 특정 생물분자로 코팅되어있다. 이 cantilever를 target 분자 용액에 담그면 target 분자는 cantilever 한쪽면의 receptor 분자에 결합하게 된다. 다른 receptor 가 있는 cantilever를 역시 target 분자가 함유된 용액에 담가주면 같은 원리에 의해 receptor와 target 분자 사이의 결합이 일어나고 cantilever 표면에 존재하는 분자사이의 packing density가 증가하게 되어 surface stress가 발생된다. 이 surface

stress 때문에 cantilever가 구부러지게 된다.

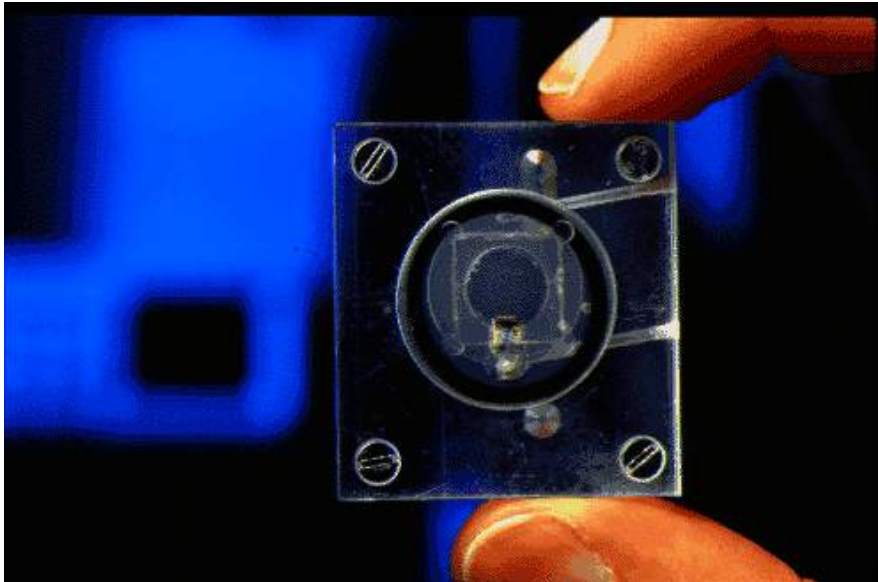


그림3. 바이오칩의 핵심이 되는 Cantilever 가 결합된 liquid cell

cantilever는 약 10-20nm 정도 구부러지게 되며, cantilever의 구부러짐은 레이저빔의 반사를 이용하여 정확하게 측정된다. 12mer 이하의 짧은 단일가닥 DNA와 다양한 항체를 인식할 수 있는 단백질을 이용하여 hybridization이 수행된다. 본 연구와 관련된 연구결과는 Basel 대학교와 IBM 취리히 연구소의 공동연구에 의해 2000년 4월자 Science지에 “Translating Biomolecular Recognition onto Nanomechanics”라는 이름으로 발표되었다.