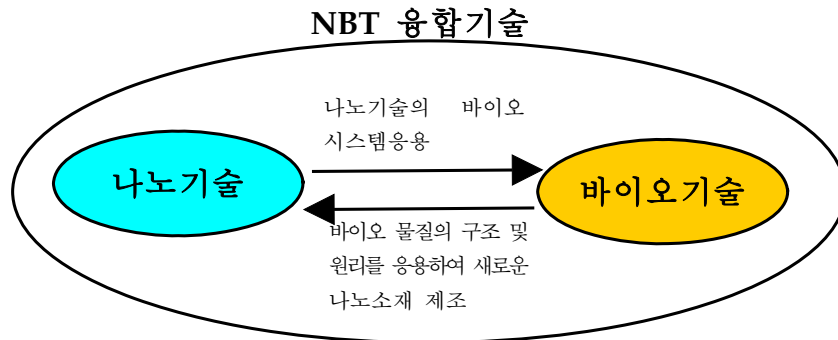


2. NBT(Nano-Bio Technology) 융합기술

(1) NBT 융합기술의 정의

NBT 융합기술은 "나노기술의 원리와 기법들을 바이오시스템에 적용하여 세포나 분자 수준에서 다룰 수 있도록 하거나, 기존 생체시스템의 원리를 이용하여 새로운 구조를 갖는 나노소재·시스템을 제조가 가능할 수 있도록 해주는 융합기술 분야"이다.



〈그림 1〉 NBT 융합기술

여기에는 나노기술을 이용하여 생명체를 구성하는 바이오 물질을 나노미터 크기의 수준에서 조작·분석하고 제어할 수 있는 기술들과 생명체 혹은 바이오 물질의 구조 및 상호 작용을 모사하여 이를 기반으로 새로운 구조의 나노소재·시스템을 개발하는 생체모사 나노기술들이 포함한다.

이들 기술들은 생명현상과 생명체 운용의 근간이 되는 물질의 구조와 상호 작용에 관한 원리를 원자와 분자 수준에서 규명하고, 극미세 바이오물질을 조작하고 제어함으로써 질병을 다스리고 인간의 건강과 행복을 증대시키는 의료생명분야에 적용되고 있다. 특히, 의료생명분야에서 사용되는 각종의 소형장비들을 엄청난 규모로 초소형화 시키거나 복잡 다양한 기능들을 일체화시켜 줄 것이고, 또한 장치들과 생체조직 간의 접촉부 특성을 개선함으로써 장기간의 생체 내 사용을 가능하게 해줄 것으로 기대된다.

바이오물질의 구조와 원리에 근거한 나노기술분야는 생명과학기술 지식을 활용하여 기존의 매크로 스케일의 기술로는 가능하지 않은 신 기능의 나노소재·시스템을 개발하고 바이오산업 뿐만 아니라 그 이외의 분야에서 필요로 하는 새로운 공학적 도구를 개발함으로써 21세기 신(新)산업을 주도할 수 있는 핵심 기술로 평가되고 있다.

(2) NBT 융합기술의 유형

나노기술을 이용한 바이오기술은 나노기술에 의한 극미세 도구를 이용하여 바이오 물질의 제어, 생물학적 시료의 신체내 전달(약물전달시스템)등 관련 바이오기술의 개발에 목적을 두고 있다.

나노도구를 이용한 유전체 구조와 기능을 분석하고 결함을 치료하고자 하는 유전체학, 유전자 정보를 이용한 단백질 합성 및 분석에 관한 단백질공학, 줄기 세포의 배양과 장기

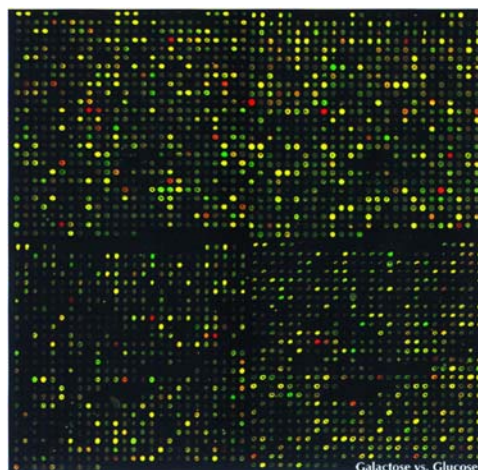
및 조직의 복제, 그리고 바이오 물질 대사 및 조립에 관한 대사공학 등이 NBT 융합기술과 관련된다. 이러한 나노 도구는 많은 양의 바이오 관련 정보를 짧은 시간 내에 정확하게 수집 및 분석하고 안정적으로 재합성하기 위한 것으로, 이를 사용한 바이오 물질의 조작을 통해 나노 영역에서의 바이오 연구를 가속화할 수 있다.

바이오기술을 위한 나노기술 분야에는 대표적으로 바이오칩/센서 기술을 들 수 있는데, 여기에는 DNA칩, 단백질칩과 초소형 바이오실험실로 표현되는 Lab-on-a-chip (LOC)이 포함된다.

1) DNA칩

현재 많이 사용되고 있는 유전공학 분석 방법은 많은 수의 유전자를 동시에 실험하기에는 한계가 있고, 유전학적 정보가 엄청난 속도로 밝혀지고 있는 반면 이를 사용하고 응용하는 실험들 또한 많은 시간을 필요로 하여 새로운 분석도구에 대한 요구가 있었다. 이에 따라, 1990년대 중반에 시도된 새로운 분석 방식이 DNA칩이다.

DNA칩이란 유전자 검색을 위하여 다수의 DNA를 고밀도로 기판에 부착해 놓아 미리 선정된 유력한 후보군 중에서 필요한 유전자를 찾아내는 데 사용된다. DNA칩의 중요한 용도 가운데 하나는 유전자 발현 검색(gene expression profiling)으로, 이는 특정한 순간에 활성화되어 세포가 특정한 단백질을 만드는데 사용하는 유전자를 찾아내는 것이다. 유전자 발현 검색법을 사용하면 인간의 유전자 중 특정한 시간, 특정한 부위에서 활성화되는 유전자를 알 수 있다. 이 과정에서 DNA칩을 사용하면 시간을 두고 반복된 실험을 통해 활성화되거나 비활성화되는 특정 유전자의 전체적인 활동상황을 파악할 수 있을 뿐만 아니라 이런 DNA칩의 분석 결과를 비교하여 인체 각 부분, 또는 건강한 조직과 병든 조직 사이에서 나타나는 유전자 발현의 차이점도 관찰할 수 있다.



자료: <http://challenger.lg.co.kr/korean/report/2000/science/science02.shtml>

<그림 2> DNA 칩의 100배 확대사진

DNA칩 제조 회사들은 대체로 연구 목적별로 그에 맞는 다양한 칩을 판매하고 있으며, 고객이 선택한 프로브를 채택한 맞춤형 어레이를 생산하는 회사도 있다. DNA칩 기술의 목표는 고밀도화, 속도, 정확성, 맞춤형, 가격 등에 초점을 두고 있다.

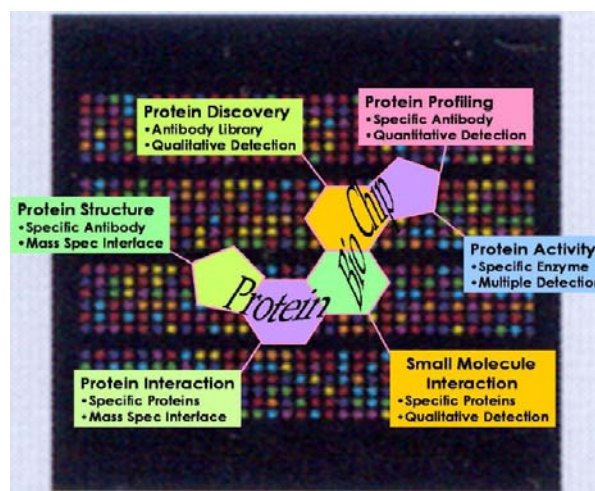
2) 단백질 칩

단백질 칩은 특정 단백질과 반응할 수 있는 수십에서 수백 종류 이상의 서로 다른 단백질이나 리간드 등을 고체(금속, 유리, 플라스틱 등) 표면에 마이크로어레이화 시킨 후, 이들과 특이적으로 상호 반응하는 생체 분자의 존재 또는 기능 및 역할을 형광, SPR (Surface Plasmon Resonance), 질량 분석기 등의 여러 가지 분석 방법을 이용하여 대량으로 신속하게 분석하는 장치를 의미한다. 바이오칩의 관점에서 보면 단백질 칩은 시료 처리 부분 뿐만 아니라 시료 전처리 부분과 신호처리까지 포함하여 보다 넓은 의미로도 정의될 수 있다.

단백질 칩은 단백질만이 가지는 고도의 선택성과 칩이라는 관점에서의 대량 검색 기능이 가능하기 때문에 단백질의 분리, 확인, 정량 및 기능 해석에 이르는 일련의 단백질 분석 작업을 칩 상에서 수행할 수 있다는 잠재성을 가지며, 질병의 원인 규명을 유전자 수준에서 단백질 수준까지 확대 규명하는 proteomics 연구 분야와 진단용 바이오센서 분야에 널리 활용될 전망이다.

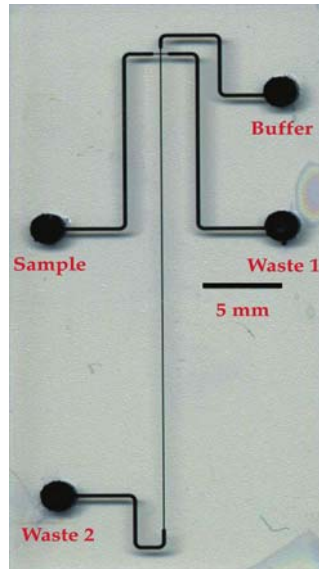
3) Lab-on-a-chip (LOC)

지금까지의 질병 진단은 환자의 혈액 혹은 체액을 채취하여 분석자에게 의뢰를 하면 화학분석을 통하여 수 시간 혹은 수 일 내에 통보해주는 식이었다. 그러나 DNA 칩이나 단백질 칩이 상용화되면 이의 응용성은 현재의 실험실 수준의 학문적인 연구 분야에만 국한되는 것이 아니라 일반인들이 가정에서 간단히 자신의 신체 이상 유무를 자가 진단할 수 있는 정도로까지 넓은 범위에 이를 것으로 예상된다. 이러한 일반적인 용도의 수요를 충족시키기 위해서는 현재의 DNA 및 단백질 칩의 개념이 단순히 DNA 또는 단백질만을 단순 어레이기판에 고정시킨 형태만으로는 적용이 불가능하다. 유전병 진단과 같은 질병 진단용 칩의 개발을 위해서는 결과의 정확성과 함께 사용의 간편성이 보장되어야 한다. 이를 위해서는 하나의 칩 상에서 시료의 분리와 정제 그리고 증폭 등의 모든 전처리와 그 분석까지도 가능한 Lab-on-a-chip 개념의 유형으로 바뀌어야 한다.



자료: 단백질 칩 연구회 심포지엄, 2003

〈그림 3〉 단백질 칩 활용 예



〈그림 4〉 LOC 개발 사례

Lab-on-a-chip이란 미세 가공 기술을 이용하여 시료 희석, 혼합, 반응, 분리, 정량 등 모든 단계를 하나의 칩 위에서 모두 수행할 수 있도록 구현한 것을 말한다. 즉, 일반적으로 (생)화학물질의 분석 시 사용되는 분석 장치의 시료 전처리 과정에 필수적인 펌프, 밸브, 반응기, 추출기, 분리시스템 등의 기능을 분석 장치의 센서기술과 접목하여 같은 칩 상에 구현한 것이 바로 Lab-on-a-chip이다.

최근의 개발동향은 Microfluidics와 관련된 MEMS 기술을 기존의 분석기술에 접목시킴으로써 수 nanoliter에 해당하는 적은 양의 액체시료를 단위 칩 상에서 다룰 수 있도록 시료분석에 필요한 모든 구성요소를 소형화 및 집적화 기술을 사용하여 on-chip화 시키려는 추세이다. 여러 복잡한 단계를 거치지 않고 시료 주입만으로 최종 결과를 얻어낼 수 있는 칩을 개발한다면 의료종사자의 도움 없이도 일반인들이 손쉽게 널리 사용할 수 있게 됨을 의미한다. 이는 칩 사용의 간편성뿐만 아니라, 검사자의 실험상 오류를 최대한 제거하여 얻어진 결과에 대해 신뢰성을 부여함으로써 DNA칩 사용의 보편화에 중대한 역할을 할 것이다.

현재까지는 혼합 부분, 증폭 부분, 센서 부분 등과 같은 하나 혹은 두 가지의 공정을 하나의 칩 상에 구현한 칩들이 개발돼 있는 상태이며, 공정 전체를 하나의 칩에 담은 소자는 아직까지는 상품화되고 있지 않다. 그러나 나노기술(nanotechnology 또는 nanofabrication)의 발전으로 Lab-on-a-chip의 개발 가능성이 점점 높아지고 있다. 나노테크놀로지는 노광전사(photolithography)와 화학적 식각(chemical etching)을 기반으로 하는 MEMS기술과 나노 물질증착과 나노구조가공(nanomaterial deposition and nanostructure patterning) 등의 제조공법과 이 모든 것을 하나로 묶을 수 있는 시스템적인 설계기술과 관련 소프트웨어가 융합된 기술이며, 이를 이용하여 바이오 물질 및 정보의 분석과 조작에 필요한 수십 마이크로미터에서 수십 나노미터에 이르는 크기의 도구들을 개발할 수 있다.

(3) NBT 융합기술 응용분야

나노-바이오 융합기술의 응용분야를 다음 <표 1> 과 같이 정리할 수 있다.

<표 1> NBT 융합기술 응용분야

구 분	내 용
의약	○ 선택성 신의약, 인체적합 약물전달체계 확립 ○ 부작용이 없고 효과는 5배 이상인 약물 등
생명과학	○ 하이브리드 시스템의 합성피부, 유전자 분석·조작, 혈액대체물질 ○ 인체에 부작용이 없는 인공장기, 인공조직, 세포유전자 치료, 초미세 수술용 로봇 구동장치 등
환경	○ 오염물 감소 및 제거용 소재, 재활용소재 ○ 눈에 보이지 않는 분진, 미세먼지등의 제거 등
에너지	○ 고성능 배터리, 청정연료의 광합성, 양자태양전지 ○ 기존 배터리 용량과 태양 집열판 효율을 3배 이상 향상등
재료	○ 분자단위에서 설계된 고기능성/고성능/고효율 소재 ○ 100℃에서 녹고 강도는 3배 이상인 고분자 소재 등
우주	○ 경량 우주선, 극소형 로봇 시스템 ○ 무인 초소형 비행체(크기는 곤충규모) 등
안보	○ 나노구조전자장치, 나노로봇, 무인전투차량, 초소형 정찰기, 화학 및 생물학적 탐지기 ○ 여러 기술을 군사기술에 응용한 초소형 무기, 생화학 무기 등

(4) NBT 융합기술의 과학기술적 파급효과

NBT 융합 기술은 의료 건강 관련 분야의 제약 산업과 연구 및 의료용 분석기기 관련 분야로의 산업화와 파급효과를 예측할 수 있다.

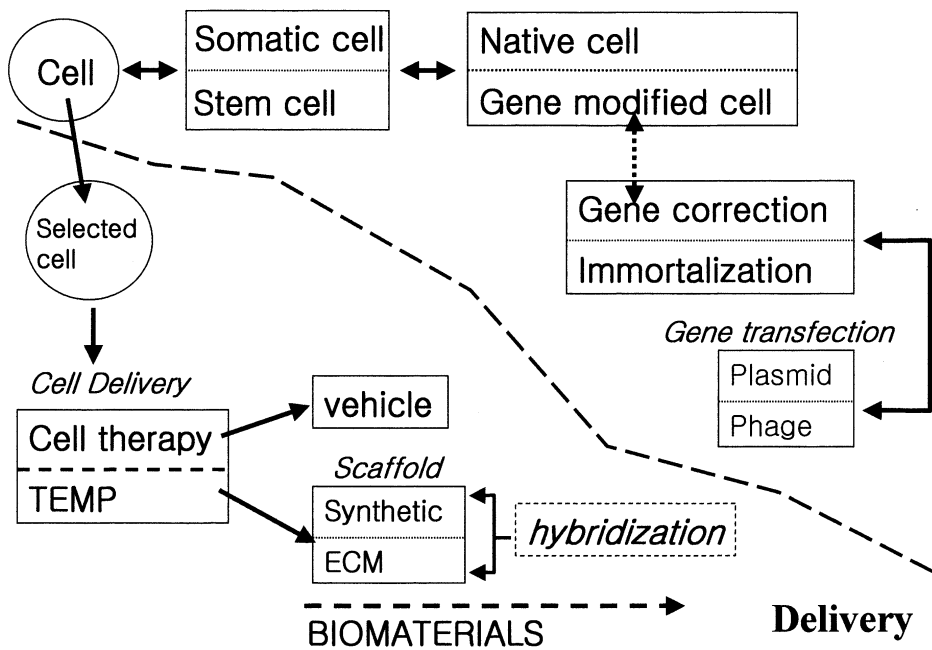
제약 산업은 고부가가치, 지식기반 산업으로서 고령화 사회의 유망 산업으로서, 국민 소득의 증가에 따라 '삶의 질' 향상을 위해 필수적이다. 그러나 바이오테크 산업의 활성화 이전에는 한가지의 약물을 개발하는데 소요되는 시간이 10년 정도나 되었고 이에 따른 비용과 성공 확률 1/5000을 생각할 때, 고위험-고소득(high risk-high return) 산업이었다. 현재는 조합화학(combinatorial chemistry, combichem) 이라는 신약개발도구가 이용되고 있으며, 표적에 적합한 화합물을 찾아내는 과정이 얼마나 대량으로 신속히 처리되느냐하는 것이 관건이다. 여기에 나노기술의 접목이 이루어져 Lab-chip의 기능이 활발해짐에 따라 제약 산업에서의 고 위험 부분을 고정도 처리 도구의 이용으로 상쇄시킬 수 있다. 주목받고 있는 신약 부분으로는 심혈관계 약물, 항암제, 중추신경계 약물, 호흡기계 약물, 대사계 약물, 면역계 약물 및 백신에 관한 것과 특정 벡터를 사용하여 치료 목적의 유전자를 생체에 주입하여 에이즈, 암 등의 난치질환을 치료하는 기술을 이용한 유전자 치료제의 개발을 들 수 있다.

또 다른 분야는 연구 및 의료용 분석기기 산업 분야이다. 앞서 언급된 제약 산업이 바이오테크의 결과물이라면 나노기술이 접목된 분석기기는 바이오테크 산업의 도구다. 분석기기는 제약 산업을 위한 도구의 차원을 넘어서 의료용 진단기기 등으로 단일 품목이 갖는 의미도 크며, 질병예방, 진단·치료의 혁신을 가져오게 된다.

NBT 융합기술은 응용 제품들은 대부분 아직 개발 단계에 머물러 있으나, 활발한 기술 개발 노력에 힘입어 상용화가 빠르게 진전될 것으로 기대되고 있다. 현재 나노바이오기술 관련 시장은 연구용 분석기기, 휴대용 측정기기 등이 주를 이루고 있으나, 점차 임상 및 진단과 식품, 농업, 환경 모니터링 분야 등으로까지 확대 응용될 것으로 예상되고 있다. 특히 2005년 중에는 바이오센서, MEMS 기술이 발달하면서 진단용 칩 분야의 신제품들이 대거 등장할 것으로 예상된다.

NBT 융합기술에 의해 인체 조직을 치환하는 소재의 개발은 인공장기, 인공조직, 세포 유전자 치료분야의 활성화를 초래할 것으로 예상된다. 기존의 금속, 세라믹, 고분자를 이용한 단순한 해부학적 기능 회복용 소재로부터 환자 자신의 유전자를 가진 성체줄기세포를 응용한 생활성 소재는 대표적 NBT 융합기술의 결과물이다. 이는 체세포 인공 수정을 통해 얻는 배아줄기세포에 대한 윤리적 문제로부터 자유로운 분야라고 말할 수 있다. 구체적으로는 자가 혹은 타가 세포의 유전자를 환자의 유전자로 치환하거나 면역 기능을 제거한 후 배양하여, 직접 환자의 손상된 조직에 투여하는 세포치료제로서, 혹은 세포의 기질에 포함된 생리활성 물질과 세포접착 물질의 *patterning*을 통한 세포배열 조절을 유도하는 인공 조직체로서, 인공장기의 개발에 직접적인 영향을 미칠 것으로 보인다.

Cell Preparation for Delivery



자료 : 서활. MD&D Conference (2004. 1)