

요즘 가전제품들을 고르다 보면 바이오라는 수식어가 붙은 냉장고·세탁기·TV 등을 쉽게 볼 수 있다. 바이오 신소재를 이해하기 위해 바이오테크놀로지(biotechnology)에 대해 먼저 알아보도록 하자.

금세기 최후의 산업혁명이라고 불리는 바이오테크놀로지는 1953년에 미국의 왓슨과 영국의 크릭이 공동으로 DNA의 구조를 밝히는데 성공하면서 탄생한 분자생물학을 토대로 발전하게 되었다.

1980년 이후에는 유전공학의 발달에 힘입어 급속도로 발전하게 되었다. 생물공학으로 번역되는 바이오테크놀로지는 과연 무엇인가? 종래의 생물학과 이에 관련된 의학·농학·약학 등은 생물체 또는 그 산물을 자연이 지정해 준 범위를 크게 벗어나지 않으면서 활용해 왔으며 그 자체로도 생물공학이라고 불러 왔다. 발효기술의 발달에 따른 포도주·된장·김치의 생산, 각종 항생제의 생산 등이 이 범위에 속한다.

유전자 등 인위적으로 조작

이에 반해 현대 바이오테크놀로지의 특징은 수백만년에 걸쳐 진화해 온 생물의 발달 과정을 유전자의 조작과 시험관 배양기술 등을 이용, 인위적으로 변형시키는 기술에 그 바탕을 두고 있다는 것이다. 그리하여 생물체나 일부 산물을 이전에는 상상도 못했던 인위적 방법으로 대량 생산할 수 있게 되었다. 인체 호르몬인 인슐린을 대장균 박테리

아에서 대량 생산한다든가 옥수수의 색소 유전자를 페튜니아에 옮겨 꽃색깔을 바꾼 것이 이러한 예이다.

좀더 바이오테크놀로지를 실감하기 위해 아직 실용화되지는 않았지만 기술적 문제가 해결되었거나 조만간 성공이 기대되는 항목들 중에서 몇가지 예를 들면 다음과 같다.

성장 조작 ... 씨없는 포도 생산

첫째로, 씨없는 포도를 꺾을 수 있다. 씨없는 포도나 참외, 수박은 누구나 좋아할 것이다. 씨가 어느 정도 발달한 후 단단해지기 전에 그 발달을 정지시키면 되는데 유전공학적 기술로 이러한 일이 가능하다는 것은 이미 입증됐다.

둘째로, 꽃가루를 날리지 않는 가로수도 가능하다. 포플러 같은 가로수는 꽃가루를 날려 많은 사람들이 감기와 알레르기로 고생한다. 씨없는 포도와 같은 원리로 꽃가루의 발생을 원칙적으로 봉쇄하면 이 문제는 해결될 것이다.

셋째로, 플라스틱 감자를 얻을 수 있다. 현재 세계적으로 막대한 개발투자비가 투입되고 있는 플라스틱감자 프로젝트는 감자에 플라스틱 생산 유전자를 도입, 감자를 생분해성 플라스틱 생산의 원료로 쓰고자 하는 것이다. 플라스틱 원료 중 하나인 폴리히드록시 부틸레이트를 생산하는 한 미생물로부터 유전자를 분리하고 대장균 내로 옮기는데 성공, 대량생산에 들어갔으나 생산단가가 높

바이오 신소재의 세계 생물공학 ... 바이오테크놀로지만 무엇인가?

금세기 최후의 산업혁명이라고 불리는 바이오테크놀로지는 1980년 이후 유전공학의 발달에 힘입어 급속도로 발전하고 있다.

아 보급이 어려운데 이것을 감자에서 생산할 수 있다면 산업화가 가능하다는 전망이다.

최근 아기사슴대리는 십자화과 식물에 특정 유전자를 도입해 성공적으로 그 유전자의 형질을 발현시킴으로써 플라 스틱감자도 곧 출현할 수 있을 것이다. 미국 농림부장관은 최근 특별위원회를 구성, 농산물을 이용한 다른 물질의 생 산, 즉 의약품이나 플라스틱과 같은 공 산품 생산을 위한 기술을 집중적으로 연구하도록 지시한 바 있다.

넷째로, 수입농산물 감별도 척척 해 낼 것이다. 미량의 시료만 있어도 핵산 을 추출하고 증폭한 후 여러가지를 비 교 분석할 수 있는 분자생물학적 분석 법이 개발됐으므로 수입농산물을 가려 낸다든가 품종의 진위를 가려낼 수 있 게 되었다.

바이오 신소재란 바이오테크놀로지가 만든 일종의 새로운 소재인 것이다. 그 령다면 바이오테크놀로지를 이용해서 만들 수 있는 신소재에는 어떠한 것이 있는지 알아보도록 하자

■ 화학센서와 물리센서

센서는 본래 검출소자라고도 하며 물 리량의 변화를 감지하는 장치를 일컫는 말이다. 현재 개발하고 있는 센서를 분 류하면 물리량을 계측하는 물리센서와 화학물질 측정을 대상으로 하는 화학센 서가 있다.

오늘날의 많은 첨단장치에는 이러한 센서가 들어있지 않은 것이 없을 정도 로 중요한 역할을 하고 있다. 음식집에 서 손을 쓰지 않아도 자동으로 열리는 자동문이라든지, 에어컨의 온도가 원하는 온도로 조절된다는지 우리 주위에서 흔히 볼 수 있는 센서의 예이다. 그런 데 생물체는 이러한 센서를 몸속에 지

바이오테크놀로지는 수백년에 걸쳐 진화해 온 생물의 발달과정을 유전자 조직과 시험관배양기술을 이용, 인위적으로 변형시키는 기술이다.

니고 있다. 감감한 곳에서만 활동하는 박쥐가 소나(sonar)와 같은 초음파 검 출기를 사용한다든가, 방울뱀이 적외선 탐색기능을 갖고 있다는 것은 잘 알려 진 사실이다. 적외선이나 음파는 물리 정보이므로 이들은 '물리센서'의 일종 이다.

한편 생물체에서는 맛이나 냄새와 같 은 화학성분을 검출하여 정보를 제공하 는 기능도 있는데 이러한 기능을 갖는 것을 '화학센서'라고 한다. 예를 들면, 개의 후각은 공항의 세관 등에서 마약 의 검출에 적극적으로 이용되고 있다

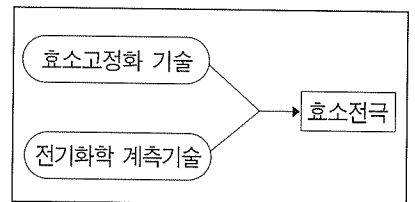
■ 바이오센서의 역사

바이오센서라는 용어가 자리를 잡은 것은 1970년대 후반에서 1980년대 초 에 걸쳐서이다. 1960년대 후반 글루코 스산화효소를 고분자 겔 속에 채워넣고 산소를 측정하는 전극을 효소전극이라 불렀다. 이 효소전극이 바로 글루코스 를 선택적으로 선택 할 수 있는 바이오 센서의 원형이다. 효소전극은 효소고 정화 기술과 전기화 학 계측기술이 융합 해서 탄생된 새로운 기술로 만들어진 것이다.

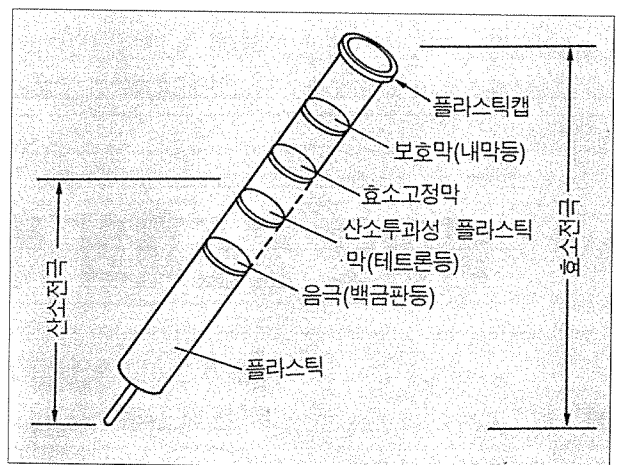
효소에는 수많은 종류가 알려져 있 다. 생체세포 내에

서만 생성되는 유기촉매인 효소는 일정 한 기질에만 작용되는 특이성이 있다. 즉, 효소는 작용하는 기질이 일정해서 효소기질 복합체를 만들고 이것이 생성 물로 변하는 과정을 거친다. 따라서 효 소기질 반응에 의하여 전극표면에 생성 되는 물질의 변화를 전기신호로 측정할 수 있도록 만들어져 있다.

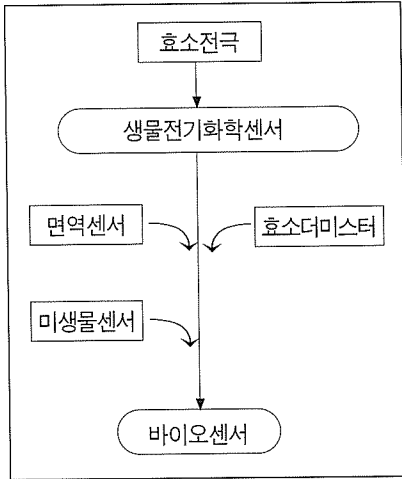
효소전극이 개발된 배경에는 전기화 학 측정기술의 진보가 필수적이었는데 1960년대 후반에 이미 전기화학반응에 의해 산소를 계측할 수 있는 산소전극이 보급되었다. 이것은 미국의 크라크박사 가 개발한 것으로 크라크형 산소전극이 라 불렀다. 전극반응에 의해서 산소를 정량하는 방법을 알고 있었으나 측정시 료 중에 포함된 여러가지 다양한 물질의 영향을 제거하는 것이 문제였다. 크라크 박사는 산소투과성의 플라스틱막으로 전극표면을 피복하여 안정한 산소전극



〈그림1〉 두가지 기술이 융합해서 효소전극이 탄생



〈그림2〉크라크형의 산소전극에서 효소전극으로



(그림3) 효소전극에서 바이오센서로

을 만들었다. 이 방식의 산소전극이 발효조의 산소모니터링 등 여러가지 방면에 널리 응용되기 시작하였다.

효소전극을 센서라 하고 여기에 계측의 원리가 전기화학에 바탕을 두고 있으므로 처음에는 생물전기화학센서 (bioelectrochemical sensor)라고 부르기도 하였다. 그 후 미국과 일본을 중심으로 생물전기화학센서의 연구가 급속히 진전되면서 전기화학 계측만에 한정된 센서를 설계할 필요가 없게 되었고 열계측도 이용하게 됨으로써 여러가지 다른 계측법은 생체물질과 조합한 센서를 만들게 되었다. 여기에서 바이오센서(biosensor)라는 단어가 탄생하게 되었다. 바이오센서의 연구개발에 혁신적인 변화가 일어나서 효소 이외의 생체물질을 이용하여 센서를 만드는 길이 열리게 되었다. 이리하여 항체를 이용한 면역센서, 미생물을 이용한 미생물센서가 출현하였다.

오늘날 바이오센서는 다음과 같은 세 종류를 통틀어 일컫는다.

(1) 효소 등의 생체물질을 구성요소로 하는 센서

(2) 생물의 감각기구를 모델로 해서

만들어지는 센서

(3) 생체 내에 넣어서 생체계와 직접 접촉하여 생체를 모니터링하기 위해 쓰이는 센서

효소전극을 사용하는 바이오센서는

	산화효소	탈수소효소
반응	반응분자 + 전자수용체	→ 생성물 + 공여체
수용체	산소	NAD 등
보기	글루코소옥시다제 콜레스테로일옥시다제	알콜데히드로게나제 젖산데히드로게나제

(표1) 산화효소와 탈수소효소의 비교

생체물질을 구성요소로 하는 바이오센서의 범주에 속한다. 측정하고자 하는 물질을 선택적으로 검출하기 위해 생체물질을 이용하는 것이 두드러진 특징이다. 효소나 항체 등의 생체물질이 센서의 구성요소가 되고 있다.

생물의 감각기관을 인공화시키려고 하는 것이 센서의 연구개발에서 최초의 발상이었다. 시각·청각·촉각 등을 각각 광센서·압력센서·온도센서 등으로 실현시키고자 하는 것은 이러한 예이다. 그러나 이러한 센서의 연구가 진행되면서 개개의 센서가 지닌 기능과 감각기관의 작용 사이에 넓은 간격이 있음을 깨닫게 되었다.

생물의 감각기관은 엄청난 정보를 동시에 병렬로 처리한다. 감각기관에는 수많은 센싱소자가 집적되어 있어서 이러한 집적센싱소자로부터 다량의 신호가 신경네트워크를 통해서 뇌에 도달하여 이 곳에서 인식되고 있다. 시각·청각·촉각 어느 것이나 이러한 패턴인식을 기본으로 하고 있다. 인공시각·인공청각·인공촉각 등이 두번째 범주의 바이오센서에 속한다.

미각이나 촉각 등도 많은 센싱소자에

바탕을 둔 패턴인식을 기본으로 하고 있다는 것이 점점 밝혀지고 있다. 미각이나 촉각의 메커니즘을 밝힘으로써 인공미각, 인공촉각을 만들고자 하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 이 인공미각, 인공촉각도 당연히 제2범주에 속하는 바이오센서이다.

한편 세번째 범주에 속하는 생체 모니터링용의 바이오센서에 대한 기대가 점점 증대하고 있다. 당뇨병 환자에게 서광을 비치

게 하는 인공체장의 구성은 생체 내에 집어 넣는 혈당센서, 인슐린 주입시스템, 컴퓨터로 이루어져 있다. 이러한 체내에 집어넣는 형의 센서는 생체 외에서 사용하는 것과 다르며 여러가지 조건을 구비해야 한다. 즉, 가장 중요한 요건은 생체 적합성이다. 생체 내에 집어넣어서 사용하지 않은 것이라도 혈액이나 그밖의 체액과 장시간 접촉하는 센서에는 역시 이러한 체액과의 생체 적합성이 반드시 필요하다. 이러한 특수사정으로 미루어 생체물질을 구성요소로 하지 않는 센서에 대해서도 생체 모니터링용이면 역시 바이오센서라고 부르게 된다.

효소센서로 무엇을 측정할 수 있는지 알아보자. 효소센서의 측정원리는 매우 다양한데 효소센서에 의해서 무엇을 측정할 수 있을까? 앞에서 이미 언급한 바와 같이 글루코소산화효소를 사용하면 글루코소를 측정할 수 있는 것처럼 효소가 인식할 수 있는 분자가 측정대상이 된다.

효소센서의 측정원리가 다르면 효소의 종류도 다르게 된다. 전류측정의 효소센서에서는 산화환원효소가 가장 많

이 쓰이게 된다. 산화환원효소 중에서도 산화효소(oxidase)와 탈수소효소(dehydrogenase)를 이용한 효소센서가 주류를 이루고 있다. 산화효소를 사용한 효소센서의 측정대상이 되는 것은 글루코스·콜레스테롤·요산 등이다. 한 종류뿐 아니라 여러 종류의 효소를 조합하면 설탕 등도 측정할 수 있다.

한편 탈수소효소에서는 용존산소를 전자수용체로 하는 것이 거의 없고 보통 산소 이외의 저분자 화합물을 전자수용체로 한다. 탈수소효소의 센서에는 산소 전극이나 과산화수소 전극을 사용하지 않는다. 이것은 탈수소효소의 전자수용체와 전극사이에 전자의 이동이 일어나도록 할 필요가 있기 때문이다. 이러한 센서로 요소를 측정하거나 알콜·설탕을 측정할 수 있게 되었다.

■ 바이오센서의 분류

바이오센서란 생물의 반응을 이용하거나 생물재료를 이용한 분석 또는 측

씨없는 수박, 꽃기루 날리지 않는
 가로수, 플라스틱 감자,
 수입농산물 감별 등
 바이오테크놀로지
 응용분야는 광범위하다

정기기를 말한다. 즉, 생물이 가지고 있는 센서를 이용하려고 하는 생각이 바로 바이오(생물)센서이다.

생체를 구성하는 세포 내에서는 여러 가지 화학반응이 일어난다. 이때 여러 종류의 화학물질이 일으키는 반응이 쉽게 일어나고 반응하는 속도가 조절되기 위해서 효소 - 기질반응에서와 같은 특이한 쌍을 이루게 된다. 즉, 생체 내에서는 서로 친화성이 있는 물질이 존재해 있고 효소 - 기질, 효소 - 보조효소, 항원 - 항체, 호르몬 - 수용체 등은 그 예이다. 이들 쌍의 한편을 막으로 고정하여 분자식별소자로서 사용하면 다른 한

편을 선택적으로 계속할 수가 있다. 이들의 바이오센서는 단일의 화학물질을 측정의 대상으로 하는 단기능센서이다.

또한, 오르가넬라(organelle : 세포소기관), 세포, 조직 등도

분자식별소자로서 사용되어 바이오센서의 개념은 생체물질을 소자로서 사용한다. 센서에서부터 생체계를 대상으로 하는 센서로 확대되기에 이르렀다.

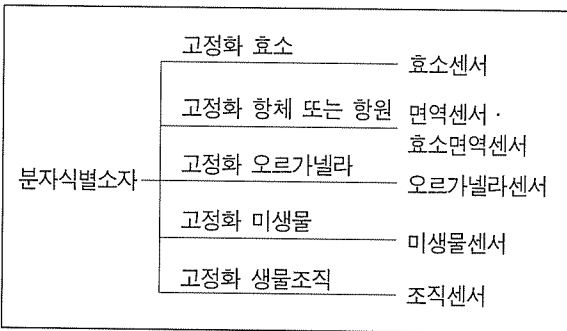
바이오센서는 고정화 생체물질에 의한 분자 식별부(receptor)와 신호 변환부(transducer)로 구성된다. 따라서 분자식별소자에 기초를 두어 효소센서·면역센서·오르가넬라센서·미생물센서 및 조직센서 등으로 분류되는 이외에 바이오센서는 사용되는 신호 변환부에 따라서 분류된다.

효소를 분자식별소자로서 사용하는 센서에서는 효소를 막에 고정된 후 측정 대상물질(기질)을 함유한 액체와 접촉시킨다. 효소는 기질을 선택적으로 식별하여 막상에서 반응이 일어난다. 만약 이 반응으로 전극활성 물질이 생성되면 이것은 전극을 사용하여 계속할 수 있다. 또 반응 생성물로서 이온·산소·수소·암모니아 등이 생성될 때는 반도체로 계속할 수 있다.

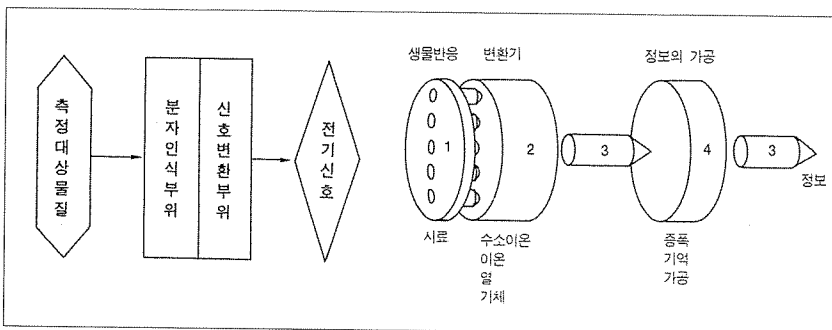
모든 반응은 열을 생성하기도 하고 소비하기도 하기 때문에 이것을 열계측터미스터(thermistor, 열변화 검출기)로 측정할 수 있다. 또한 반응에서 과산화수소를 생성할 때는 퍼옥시다아제(peroxidase)와 루미놀(luminol)의 공존하에서 발광시킬 수 있으므로 광량을 포토카운터(photoncounter)로 계속할 수 있다. 이와 같이 사용하는 신호변환부(transducer)가 다르기 때문에 이것에 기초를 두어 전극 바이오센서·바이오터미스터·오프트 바이오센서 등으로 분류할 수 있다. 효소센서와 미생물센서의 일부는 이미 의료, 공업 프로세스, 환경계측의 분야에서 이용되고 있다.

■ 바이오센서의 계측장치

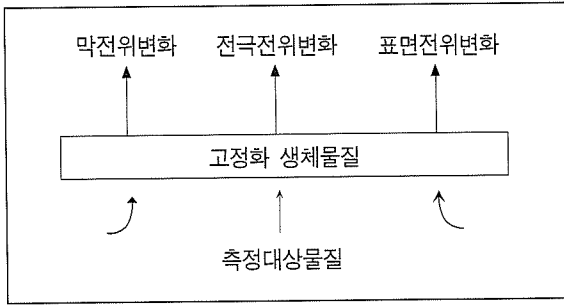
바이오센서는 대상으로 하는 화학물



〈그림4〉 바이오센서의 분류



〈그림5〉 바이오센서의 기본구성



(그림6) 전기신호를 직접 검출하는 방식의 바이오센서

문에 이 변화를 전기신호로 변환할 수 있다면 센서로서 이용할 수 있다. 열변화를 전기신호로 변환하는 것으로서는 더미스터(thermistor)가 있다. 고정화 효소와 더미스터로 구성된 바이오

는 형태의 바이오센서이다.

이 바이오센서를 만들려면 인쇄 기술이나 반도체 가공 기술을 이용한다. 인쇄된 박막(얇은 막) 기술을 이용하는 방법에서는 종이나 플라스틱 시트위에 전극(탄소전극)을 인쇄하고 그 위에 효소막을 인쇄한다. 더욱이 다공성 고분자막을 인쇄기술로 맨 바깥쪽에 붙인다. 이와 같이 하여 대량의 바이오센서를 제조할 수 있다. 또 반도체 가공기술과 사진기술을 이용하여 한장의 웨이퍼(wafer : 반도체의 얇은 조각) 위에 여러 개의 센서를 만든다. 이것을 절단하면 동시에 여러 종류의 바이오센서를 만들 수 있다.

질을 인식하는 부위와 반응으로 발생하는 어떤 변화를 전기신호로 변환하는 부위로 이루어진다.

① 화학변화를 전기신호로 변환하는 방식 - 효소는 특정의 기질분자를 식별하고 특이적인 반응을 촉매하기 때문에 특정의 기질분자의 변화가 일어난다. 따라서 이 변화를 전기신호로 변환할 수 있다면 특정의 기질 농도나 반응을 검출, 정량하는 것이 가능케 된다.

전극으로는 암모니아 전극, 수소이온 전극(pH전극), 이산화탄소 전극 등과 같이 막 전위의 변화에 기초를 두어 전위를 측정하는 것과 산소 전극, 과산화수소 전극과 같이 전극반응에 의한 분해 전류를 측정하는 것이 있다. 효소를 막에 고정화시키고 이것을 전극에 밀착시켜 효소반응에 의하여 전극표면에 생기는 물질의 변화량을 전기신호의 변화량으로 변화하여 측정한다.

효소 대신에 오르가넬라나 미생물세포를 고정화한 바이오센서도 가능하다. 앞의 것을 오르가넬라센서, 뒤의 것을 미생물센서라고 한다. 오르가넬라나 세포에는 다수의 효소가 계열을 이루어 존재하고 특정의 반응을 촉매하고 있기 때문에 이 복잡성으로 고도한 반응을 이용하려는 것이다.

② 열변화를 전기신호로 변환하는 방식 - 화학반응은 열변화를 수반하기 때

고 부른다. 이외에 미생물 더미스터나 효소면역더미스터 등도 있다.

③ 광변화를 전기신호로 변환하는 방식 - 화학발광을 촉매하는 효소를 이용하면 분자인식을 발광으로 표현할 수 있다. 따라서 발광량을 전기신호로 교환할 수 있다면 바이오센서가 된다.

④ 전기신호를 직접 검출하는 방식 - 항체·결합단백질·렉틴 등은 각각 특정의 물질을 인식하여 안정한 복합체를 형성한다. 이와 같은 복합체가 금속이나 반도체와 같은 고체표면에 형성되면 고체계면에서의 전위가 변화하기 때문에 반응의 전후에서 전위차의 변동이 일어난다. 항체를 막에 고정화시키면 항원-항체 복합체의 형성을 막 전위의 변화로 알 수 있다. 이것이 면역센서이다.

■ 바이오센서의 응용

바이오센서의 연구가 세계적으로 활발하게 진행되고 있다. 그중에서 가장 주목받고 있는 것이 의료분야에서의 응용이다. 21세기 전반(2015년경)이 되면, 전체 인구에서 고령자가 차지하는 비율이 더욱 높아져 약 25%가 넘을 것으로 추산되고 있다.

이들 고령자가 건강을 유지하기 위해서는 가정이나 직장에서 수시로 자신의 건강을 점검해 볼 필요가 있다. 여기에 이용되는 것이 한번 사용하고 나면 버리

값싼 바이오센서가 만들어진다면 집안의 화장실 등에 붙여 손쉽게 이용할 수 있다. 즉, 매일 아침 화장실에 들어가 자신의 건강상태를 간단하게 모니터링할 수 있다. 이것으로 측정할 수 있는 것은 소변이나 대변 속의 글루코스나 요소·요산·단백질·혈액 등이다.

측정치에 이상이 있으면 가정과 병원을 연결하는 전화선을 통해 정보를 보내어 의사의 진단을 직접 받을 수 있다. 건강상태를 모니터링하는 일은 예방의학에서 매우 중요하다.

바이오센서는 의학분야 뿐만 아니라 공업 프로세스나 환경계측 등의 분야에서도 활발히 응용될 것으로 기대된다. 특히 환경문제는 세계적으로 주목을 받고 있다. 바이오센서의 응용으로 대기 중의 오염물질인 질소산화물이나 황산화물의 농도를 측정할 수 있다. 폐수의 탁도를 신속하게 측정하는 미생물센서나 잔류농약을 측정하는 발광형 바이오센서의 개발도 진행되고 있다. 앞으로 바이오센서는 지구환경을 지키는 일에도 크게 활용될 것으로 보인다. ⑤7