

DNA칩의 최근 동향

1. 서언

정보화물결을 일으킨 디지털정보가 「0」과 「1」의 두가지 문자로 쓰여져 무한히 복제가 가능하고 전달이 용이하다면, 생명의 정보도 네가지 암호문자 즉, 네종류의 DNA염기 「A」, 「G」, 「C」, 「T」로 표시되고 무한히 복제되어 전달될수 있다는 특징이 있다. 지구상에 존재하는 천만종이 넘는 생물종들이 모두 이러한 DNA염기서열 정보로 프로그램 되어 다양성을 보이고 있다니 놀랍기만 하다.

DNA칩이란 유전정보를 담고 있는 DNA조각을 동전 크기만한 기관위에 미리 고밀도로 심어놓아, 이에 부착하는 발암유전자등을 찾아낼 수 있도록 한 생화학 반도체를 말한다. 이 DNA칩의 원리는 DNA의 네가지 염기가 서로 아데닌(A)-티민(T), 구아닌(G)-시토신(C)과만 상보적으로 결합하는 성질을 활용한 것으로 암등 질병의 진단과 유전자의 기능 분석에 시간과 노력을 획기적으로 절약할 수 있다.

1회 사용할 수 있고 하나에 백만원이상 하는 고부가가치 제품으로 향후 Human Genome Project가 완료되어 유전자의 기능규명 및 산업화가 시도되면서 급격히 수요가 증가되고 연평균 40%씩 성장하여 2010년에는 그 시장규모가 150억불에 이를 전망이다.

2. DNA칩의 주요기술

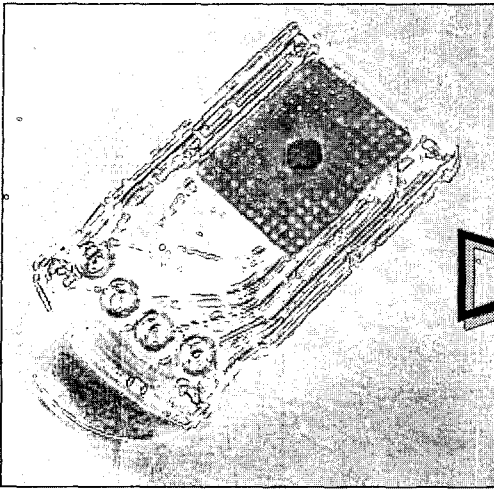
정보산업과 함께 21세기를 이끌 핵심산업으로 등장하고 있는 생명공학산업을 키우기 위해서는 DNA칩기술의 확보가 꼭 필요한데 우리나라의 경우 반도체 메모리 생산기술이 세계수준이고 정보통신산업이 비교적 잘 발달되어 있어 이러한 강점을 활용하면 선진국을 따라잡을 수 있을 것으로 예상된다.

하지만 DNA칩은 유전공학기술에 미세 가공기술, 전자 제어기술, 정보처리기술이 접목된 지식집약적 복합기술이 적용되므로 단

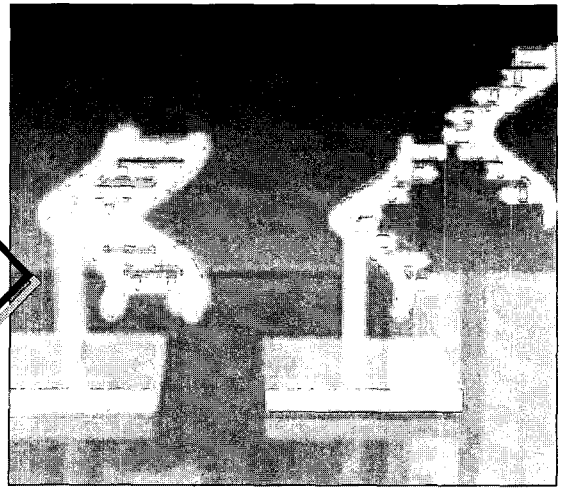


이 성 우

특허청 유전공학과장



〈DNA칩 제품〉



〈기본원리〉

DNA의 4가지 염기의 상보적 결합성질을 이용
(아데닌A-티민T, 구아닌G-시토신C 과만 결합

순히 DNA칩의 제작기술만으로는 산업화가 될 수 없고 지능해석능력과 생물정보처리기술등 지적기반이 갖추어져야하므로 산업화를 위한

특단의 전략이 요구된다.

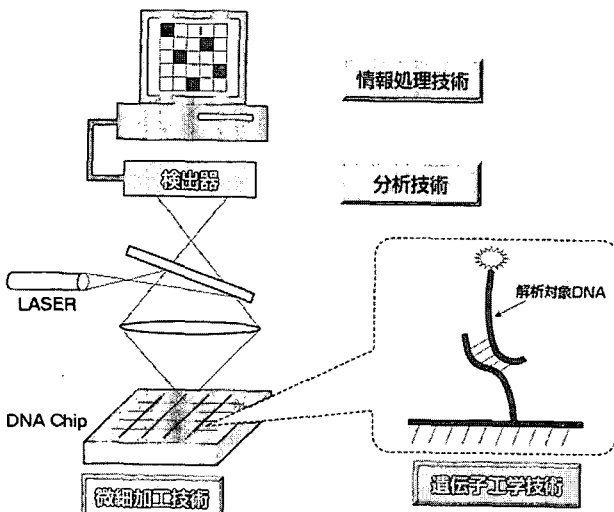
그 주요 기술을 살펴보면 다음과 같다.

☐ DNA칩의 주요기술

- ① 유전공학기술 : DNA의 추출, 분석 가공기술
- ② 미세가공기술 : 작은 기판위에 수 만개의 DNA를 부착하는 기술
- ③ 분석기술 : 부착된 DNA조각을 인식하고 검출하는 기술
- ④ 정보처리기술 : 검출 결과를 컴퓨터로 집계 처리하여 해석하는 기술

3. DNA칩의 종류와 제작기술

DNA chip은 붙이는 크기에 따라 cDNA chip과 oligonucleotide chip으



〈DNA chip 기술 체계도〉

로 나누어 진다. cDNA chip에는 500bp 이상의 유전자(full-length open reading frame 또는 EST)가 붙여져 있고, oligonucleotide chip에는 약 15~25개의 염기들로 이루어진 oligonucleotide가 붙여져 있다. DNA를 기판 위에 고밀도로 붙이는 기술에 따라 아래표와 같이 분류된다.

4. 기술개발과 특허 현황

1980년대 후반부터 미국이 기본기술을 개발하여 특허권을 선점하여 가고 있으며, 1990년

대 후반부터 상품화단계에 접어들고 있다.

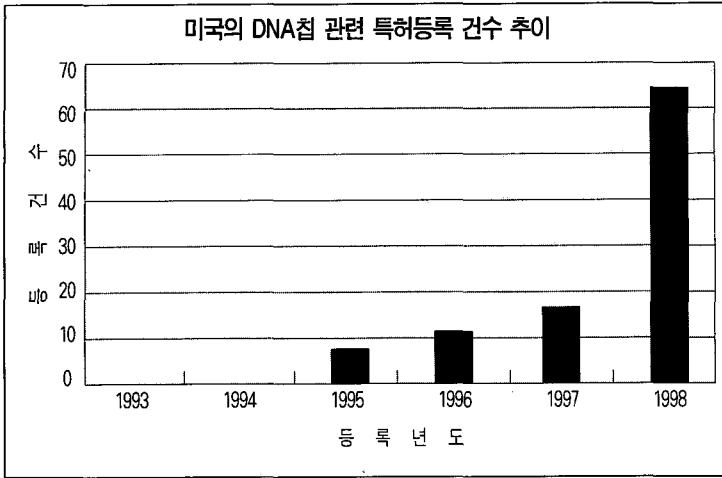
현재 선두를 달리고 있는 Affymetrix사는 Photolithography에 의한 DNA chip 제작 기술에 대한 기본특허를 가지고 있는데 기판위에 oligonucleotide를 성장시켜 microarray를 만드는 특허와 컴퓨터를 이용한 DNA서열 해석방법에 관한 특허등 (USP. 5445934, 5744305, 5800992등)이 있다. 그 밖에 Stanford대학, Incyte사, Hyseq사, Nanogen사 등의 특허가 있으며 최근 들어 급격히 등록건수가 증가하는 추세에 있다.

한국은 1997년 생명공학 벤처회사인 바이오

cDNA microarray chip 활용 가능 분야	Oligonucleotide chip 활용 가능 분야
인체 유전자 기능분석 연구	암관련 유전자 돌연변이 검색진단
산업용 유전자 재조합 동식물 및 미생물 연구	유전병관련 유전자 돌연변이 검색진단
실험용 동식물 모델 연구	약제내성 검색진단
암 및 질병관련 유전자 진단	DNA 염기서열 분석
유전자 치료	유전자 변이 가계도 작성
임상 병리학	장기 이식가능 조직 검사
동식물 검역	병원성 미생물 동정
식품 안전성 검사	법의학(용의자확인, 친자 확인 등)
신약개발	DNA 고고학

DNA chip 제작 기술 분류

DNA chip 제작기술	특 징	chip 종류	DNA chip 제작회사
pin microarray	Pin을 이용한 micro dotting (surface contact)	cDNA & oligonucleotide	Hyseq Incyte
inkjet	Inkjet원리를 이용한 micro dropping	cDNA & oligonucleotide	Incyte
Photolithography	Photolithography를 이용한 oligonucleotide직접 합성	oligonucleotide	Affymetrix
Electronic array	전기를 이용한 oligonucleotide addressing	oligonucleotide	Clinical Micro Sensors Nanogen



니아(주) 특허출원을 시작으로 '99년 말까지 삼성전자, LG전자, 마크로젠, 미스비시등에서 9건이 특허출원(내국인 7건, 외국인 2건)되었다.

현재 코스닥등록 생명공학벤처회사인 마크로젠(주)과 삼성그룹에서 본격적인 연구개발 및 투자에 나서고 있으며, 한양대학교 황승용 교수팀이 결핵진단용 DNA칩을 만들었다는 보도가 있었지만 전반적으로 기본기술 및 상품화 기술이 현저히 부족할 뿐아니라, 유용 유전자 및 유전정보 분석기술의 미진이 산업화에 큰 장애요소인 것으로 지적되고 있다.

5. 결론

최근 국제적으로 추진되고 있는 Human Genome Project의 완료가 가시화됨에 따라 유전자의 기능구명을 통한 유전정보의 산업화가 급속히 진전될 것으로 예상되고 있으며, 이에 전세계의 관심은 막대한 부가가치를 창출하게 될 유전자의 특허권 확보에 집중되고 있다.

DNA칩 기술은 다수의 DNA를 일괄하여 해석할 수 있는 가장 효과적인 수단으로 여겨지

고 있고 그 수요도 급증할 것으로 예상되지만, 실제로는 아직까지 주로 실험용으로만 생산이 이루어지고 있다. 또한 일부에서 DNA칩을 이용한 유전자의 다형성(SNPs)해석에의 응용사례 연구등이 보고되고 있지만 아직까지 의미있는 결과(biological meaning)를 얻은 경우는 보기 드문 실정이다.

앞으로 진단용으로 사용되기 위해서는 그 정밀도 및 감도의

향상과 결과의 해석 및 적용을 위한 생물정보학(Bioinformatics)의 충실화 등이 요구되고 있다. 또한 그 가격이 1검체당 수십만원에서 수백만원하는 등 고가이므로 진단용도와 산업용으로 광범위하게 활용되기 위해서는 수천원에서 수만원대로 가격을 낮출수 있도록 기술이 발전되어야 할 것이다.

현재까지 세계적으로 특허된 기술이 수백건에 불과하고, 아직 우리나라에 대한 선진국의 특허출원이 적어 기술개발 진입이 유리한 편이지만 Human Genome Project가 완료되면서 그 기술 개발 경쟁이 치열해지고 특허출원도 급증할 것으로 예상되므로 반도체칩의 성공 사례와 같은 전략적인 육성책이 시급히 마련되어야 경쟁대열에서 낙오되지 않을 것이다.

참고문헌

1. 특허청, 생명공학 길라잡이, 2000. 4., pp. 35-38
2. 일본특허청, 특허행정 연차보고서, 1999. 12., pp. 13-16
3. Brown, T. A, "Genomes", BIOS Scientific Pub.Ltd, 1999
4. 황승용, "DNA Chip Technologies : Array of Hope", 2000(<http://www.genchip.co.kr>)
5. 일본생물산업협회, "DNA microarray에 의한 유전자 해석의 산업화를 향하여", Bioscience & Industry-Vol. 58 No. 2, 2000. 2