

Nano Technology의 세계

나노DNA칩, 신약개발·유전병진단 등 폭넓게 사용



朴秀進

〈한국화학연구원 화학소재연구부 책임연구원〉

나노기술의 큰 줄기 중 하나인 미세조작기술 외에 원하는 형태의 미세 구조를 얻는 또 하나의 방법은 자체 조립(self-assembling) 시스템을 이용하는 것이다. 물론 이 경우에는 이용하고자 하는 자체조립 시스템의 특성을 사전에 충분히 파악해야만 한다. 초분자(supramolecules)와 자체 조립 구조들은 생체 시스템으로부터 기원하는 것이 많은 바, 이들은 나노 기술과 생명공학의 연결점 역할을 한다.

고체표면에 단층막 또는 다층막을 형성시키는 데 주로 쓰이는 것이 LB(Langmuir-Blodgett)기술인데, 이 때 형성되는 막의 두께는 수 나노미터에 불과하다. 이 공정에서는 물과 공기간의 계면에 단층막이 형성되어 있는 상태에서 고체 물질을 침적시켜, 반복적인 작업을 통해 원하는 층수만큼의 다층 구조를 얻을 수 있

다. 이러한 나노기술을 이용한 대표적인 적용 사례가 바로 DNA칩의 개발이다.

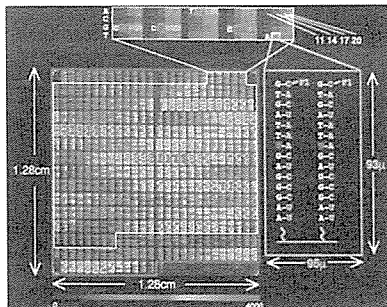
DNA칩은 매우 작은 금속이나 유리표면(chip)에 수천에서 수만 종류의 DNA를 고밀도로 부착시키고 이들 DNA와 상보적으로 교잡반응(hybridization)되는 유전자를 초고속으로 분석하는 장치이다. DNA칩은 칩 표면에 부착시키는 DNA의 크기에 따라 크게 두종류로 구분되는데 먼저 20 내지 50개 정도의 뉴클레오티드(nucleotide)로 구성 DNA 탐침(probe)을 집적시키는 경우와 ORF(Open Reading Frame)를 집적시키는 경우이다.

전자의 경우 예를 들어 8개의 뉴클레오티드로 이루어진 올리고뉴클레오티드(oligonucleotide)를 탐침으로 사용한다면 염기의 종류가 4가지(A, T, G, C)이므로 가능한 탐침의 종류

는 $4^8 = 65,536$ 이 된다. 따라서 이 탐침들을 칩 표면에 집적시키고 여기에 시료 DNA를 첨가하고 적당한 온도에서 교잡반응시키면 염기서열의 일치정도에 따라 신호의 크기가 달라지므로 이를 분석하여 시료 DNA의 염기서열을 밝히거나 돌연변이된 염기서열을 찾을 수 있게 된다. 후자의 경우에는 이미 염기서열이 알려진 여러 종류의 ORF를 칩 표면에 집적시키고 생명체 내의 mRNA로부터 역전사 효소(reverse transcriptase)를 이용하여 cDNA를 합성하고, 이를 칩 표면에 첨가하면 생체 내에서 특정 유전자의 발현 정도를 분석할 수 있게 된다.

미국 MIT대학의 R.A. Young박사와 그의 연구팀이 개발한 DNA칩은 효모 지놈의 주스위치 역할을 하는 것으로 알려진 두 유전자를 정확히 찾아낼 수 있는 것을 확인하고, 이 칩을 이용하여 지금까지 수개월 이상 걸리던 유전자 분석작업을 일주일 이내에 끝낼 수 있을 것으로 기대하고 있다(2000. 12. 22, Science).

이와 같이 DNA 칩의 사용은 앞으로 새로운 신약개발, 유전병의 진단, 그리고 SNP(Single Nucleotide Polymorphism)의 분석 등 생명공학, 제약, 의학분야에서 광범위하게 사용될 것이다.



〈그림〉 Affimetrix사에서 제조한 1.28×1.28cm²의 올리고뉴클레오티드를 탐침시킨 후 교잡반응을 시켜 얻은 형광도의 패턴