

바이오 시대의 유체기계 기술

김덕중* · 윤의수*

1. 서 론

바이오 산업은 고부가가치를 창출하는 지식집약산업으로서 인류 복지에 기여하고 탈공해, 에너지 및 자원절약에 유리하기 때문에 산업구조의 고도화 및 개편을 위해 정부가 적극적인 육성지지를 보이고 있다. 최근 ‘차세대성장동력선정위원회’에서 10대 차세대 성장동력 후보의 하나로 ‘바이오 신약/장기’를 선정하면서 관련 연구개발사업이 활발하게 추진될 것으로 전망된다. 본 글에서는 바이오 시대에 유체기계 분야 전문가들이 기여할 여지가 많은 바이오칩, 인공장기에 대한 기술개요, 시장동향, 기술동향을 소개하도록 하겠다.

2. 바이오칩

2.1 기술개요

바이오칩(Bio-chip)이란 분자생물학적 지식과 기계, 전기 및 전자공학의 기술을 바탕으로 유리, 실리콘 혹은 폴리머 등의 재질로 된 작은 기판 위에 DNA, 단백질 등의 생물분자들을 집적시켜 놓은 것을 말하며, 시료 속의 생물분자들과 결합시켜 유전자의 발현 양상 및 결합, 단백질의 분포 및 반응 양상 등을 분석하거나 생물, 화학적 공정 및 반응을 획기적으로 높이는 데 사용된다.

바이오칩은 마이크로어레이칩(Microarray chip)과 마이크로플루이딕스칩(Microfluidics chip)으로 대별할 수 있다. 마이크로어레이칩은 수천 혹은 수만개 이상의 DNA, 단백질 등의 생물분자를 일정한 Spot 크기와 간격으로 기판에 부착시켜, 분석 대상 물질의 결합 양상을 분석할 수 있는 바이오칩으로서, 부착시키는 생물 분자에 따라 DNA칩(Fig. 1), 단백질칩(Fig. 2) 등으로

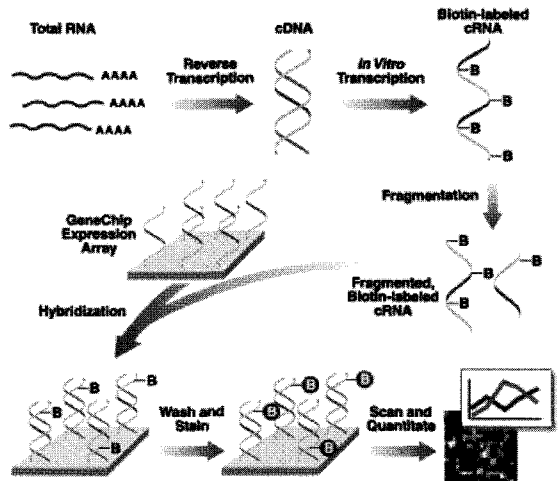


Fig. 1 DNA칩을 이용한 유전자 발현 분석

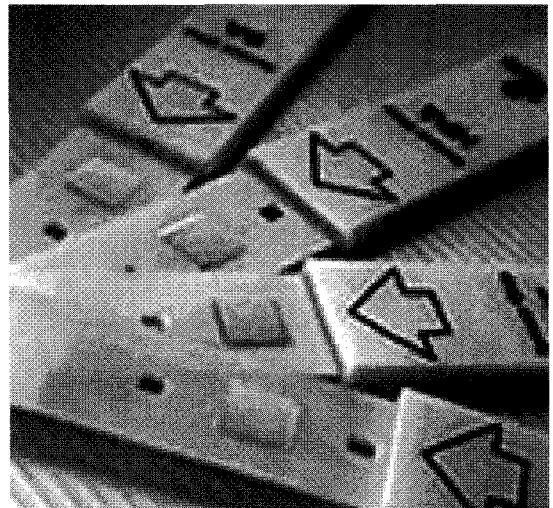


Fig. 2 단백질칩

분류한다. 마이크로플루이딕스칩은 MEMS 기술을 이용하여 칩 위에 미세유체채널을 만들어 생물 및 화학 시료의 분리, 정제, 혼합, 반응, 세척, 검출 등 다양한 작업을 하나의 칩 위에서 할 수 있는 바이오칩으로서,

* 한국기계연구원
E-mail : dkim@kimm.re.kr

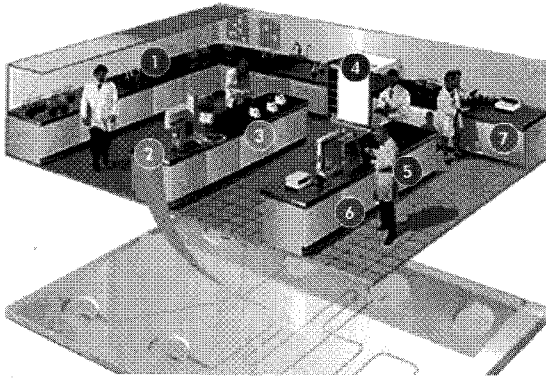


Fig. 3 랩온어칩의 개념

칩 하나가 하나의 실험실 형태가 된다는 의미에서 랩온어칩(Lap-on-a-chip)이라고 한다(Fig. 3).

바이오칩은 분석시간이 짧고, 극소량의 시료를 가지고도 분석이 가능하기 때문에 비용이 절감되는 동시에 환경친화적이고, 자동화가 용이하다는 장점을 가지고 있다. 따라서 바이오칩은 보건의료, 농업, 식품, 환경, 화학산업 등의 다양한 분야에서 향후 필수적으로 사용될 고부가가치 기술로 평가되고 있다.

2.2 시장동향

현재 바이오칩 시장의 대부분은 DNA칩이 차지하고 있으나, 2010년경이면 점차 단백질칩과 랩온어칩 제품의 비중이 높아져 주종을 이룰 것으로 예상되며, 용도별로는 DNA, 단백질 등 원재료의 고정화, 안정화 기술과 분석기술 등 관련 기술의 발전에 따라 진단용 바이오칩의 시장이 연구 개발용 바이오칩 시장을 능가할 것으로 전망된다.

세계 DNA칩 시장규모는 약 8억달러 정도(2001년 현재)로 선도업체인 미국 Affymetrix사가 30%정도의 시장 점유율을 보이고 있으며, Packard Biosciences가 약 6%, Axon Instruments가 4%, 기타 군소업체가 나머지 60%를 점유하고 있다. 세계 단백질칩 시장규모는 총 7,600만달러로 그 중 주도적인 업체인 Biacore가 80%에 가까운 6,000만달러의 매출을 기록하고 있으며, 최근 단백질체학과 고속 단백질 분석에 대한 높은 관심으로 단백질칩 시장이 크게 성장하고 있다. 세계 랩온어칩 분야 시장규모는 약 7,700만달러로 Caliper사가 약 50% 이상의 시장을 점유하고 있으며, Aclara사는 약 10%, 기타 군소업체가 나머지 40% 정도를 점유하고 있다. 세계 바이오칩 시장은 향후 연평균 31.7%의

성장률을 기록할 것으로 전망되고 있어 2010년경에는 약 165억달러 규모로 성장할 것으로 예상된다. 국내 바이오칩 분야 시장은 향후 연평균 82%의 급속한 성장으로 2010년경에는 2,400억원 규모로 성장할 것으로 전망된다.

2.3 기술동향

바이오칩은 분자생물학, 생물공학, 전자공학, 화학, 기계공학, 물리학 등이 총체적으로 결합되어 발전하는 다학제적 융합기술이다. 이 가운데 DNA칩은 현재 성장 초기 단계에 진입하여 국내 일부 회사에서 진단용으로 소수 시판하고 있으나, 단백질칩과 랩온어칩은 대부분 제조기술의 혁신 또는 연구개발 단계에 있다.

생물학이나 의학에서 다루는 대부분의 시료 및 시약은 액상으로 존재한다. 바이오칩에서는 이들을 극소량만 사용하여 분석하여야 하므로, 극소량의 유체를 제어하고 분석하는 마이크로플루이딕스 기술은 바이오칩의 구현을 위해 필수적인 요소이다. 유로의 크기가 작아질수록 체적에 대한 표면적의 비가 커지면서, 표면적에 비례하는 표면장력이 체적에 비례하는 무게에 비해 중요해지게 되는 등 거시세계에서 유체가 보이는 현상과는 다른 새로운 현상이 나타나게 된다. 따라서 미세 유로 내의 유체 이동 현상을 다루게 되는 마이크로플루이딕스 기술에서는 많은 물리적 이론 및 특성들이 새로 정립되어야 한다. 예를 들면 미세 유체의 경우, 레이놀즈 수가 극히 작아서 서로 다른 두 유체가 잘 섞이지 않는 현상을 보이는데, 시료의 혼합을 위해 많은 연구진들이 미세 유동에서의 효과적인 유체 혼합 방법에 대한 연구를 수행중이다. 또한, 전기장이나 자기장을 통해서 유체 입자의 진로를 바꿀 수 있고, 미세 유체 시료가 구조물에 흡착되어 떨어지지 않는 등 전혀 새로운 현상들이 있어 이를 이용하기도 하고 때로는 극복해야 하는 과제를 가지고 있다. 최근에는 극미세 유체에서 나타나는 현상들을 조절할 수 있는 마이크로플루이딕스 기술에 대한 관심이 높아지면서 바이오칩의 핵심부품으로 사용되는 미세펌프, 미세밸브, 미세혼합기 및 미세필터 등의 각 개별 요소부품의 설계 및 해석기술을 개발하거나 여러 요소부품들을 통합한 마이크로플루이딕스 시스템을 구현하는 연구가 여러 연구 그룹들에 의해 수행되어지고 있다.

마이크로플루이딕스 기술과 같은 마이크로스케일 기

술과 더불어 바이오칩의 구현을 위해서는 칩의 표면 특성을 조절하여 미세 유체를 능동적으로 이용할 수 있도록 해 주는 나노스케일 기술도 필요하기 때문에 이에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다.

3. 인공장기

3.1 기술개요

노령 인구가 급격히 증가함에 따라 우리나라 장기 이식 대기자가 지난해 1만명을 돌파한 후, 계속 늘어나고 있다. 반면 아직 뇌사에 대한 사회적 인식에는 부정적인 면이 많고 기증절차가 까다로워 장기이식의 수급불균형이 매우 심각한 상태이다. 과학기술의 발달로 장기 수급 불균형을 해결하기 위한 노력은 오래 전부터 있어 왔으며, 이러한 시도는 이미 19세기 말부터 시작된 것으로 알려져 있다. 그러나 인공장기가 본격적으로 연구되기 시작한 것은 인공 고분자재료가 출현한 1950년대부터이며, 이후로 인공혈관, 식도, 판막, 관절 등이 개발되었고, 1982년 인공심장이 인체에 최초로 이식되기에 이르렀다. 인공장기 개발은 전기기계장치, 동물장기 이식, 줄기세포 배양, 생체조직 배양의 네 분야에서 이뤄지고 있다. 이 가운데 의학과 공학의 결합이라고 할 수 있는 전기기계장치 분야는 이미 심장을 완전히 대체하거나 좌, 우 심실을 모두 보조하는 방식의 인공심장이 실용화 단계에 이를 정도로 발전하여 인공장기 시대를 선도할 것으로 보인다. 본 글은 인공장기 중에서도 유체기계 분야 기술이 핵심적인 역할을 하게 되는 전기기계 방식의 인공심장에 초점을 맞추도록 하겠다.

인공심장은 크게 개인용과 병원에 설치하는 응급생명구조용의 두 종류로 나눈다. 개인용 인공심장(Fig. 4)은 체내이식형으로 사람 심장을 그대로 모방했다. 핵심기술은 심장이 뛰듯 1분에 60~80번 피를 뽑아주고, 피 뭉침 현상과 감염을 막아주는 것이다. 기종에 따라 1분에 8~12ℓ의 피를 내보낸다. 피 뭉침 현상은 펌프 등에서 혈액 세포가 상하기 때문에 발생하며, 감염은 인공심장과 체외의 전원 사이를 연결하는 전기도입선 탓에 잘 일어난다. 응급구조용(Fig. 5)은 일종의 수술 보조용 심장이다. 이 장치는 심장이 멎어가는 응급 환자나 심장 수술 때 주로 사용한다. 응급환자가 병원에 오면 사타구니 양쪽 동맥, 정맥에 관을 연결해 심장처럼 피를 뽑아 올려 주는 역할을 한다.

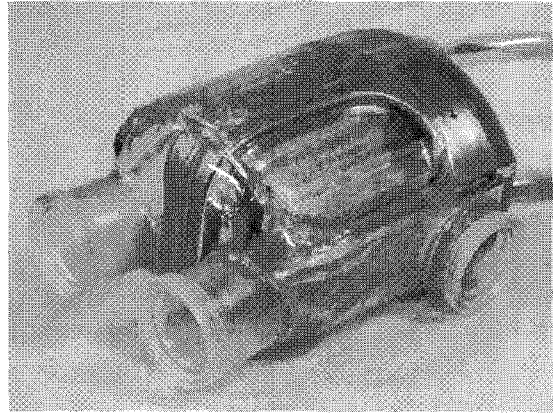


Fig. 4 개인용 인공심장 (박동형)

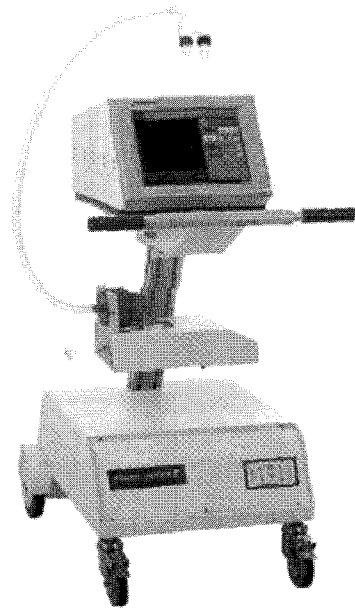


Fig. 5 응급생명구조용 인공심장

3.2 시장동향

세계 시장 규모를 미국 시장의 2~3배로 볼 때, 현재 세계 시장 규모는 약 2억 달러로 추정된다. 각 시장조사전문기관 및 인공심장 제조회사들마다 예측치의 차이는 있으나 2010년에는 약 100억달러에 이를 것으로 예상된다. 국내 시장의 경우 현재 인공심장의 초기 단계로 충분히 시장에 받아들여지지 않은 상황이며 시장이 극히 작은 상황이지만, 기기의 안정성 및 신뢰성, 내구성에 대한 의료계의 폭넓은 인식이 이루어지면, 앞으로 기하급수적인 성장을 보일 가능성이 높다.

3.3 기술동향

혈액펌프는 크게 용적형 펌프(박동형)와 유체역학적(연속류형) 펌프로 나뉜다. 용적형 펌프는 작동 공간의 주기적인 변화에 의해 액체 이동을 위한 에너지 전이가 일어나는 펌프로서 박동형이며 롤러 펌프(Roller pump), 공기구동형 펌프, 전기구동형 박동형 펌프 등이 여기에 속한다. 유체역학적 펌프는 작동 공간의 변화 없이 추진기의 회전에 의한 에너지 전달로 액체가 이동되는 펌프로서 연속류형이며 원심성 펌프와 축류성 펌프 등이 여기에 속한다. 1960년대 이후 활발하게 진행되어 온 심실보조장치와 인공심장의 개발과정에서, 90년대 초반까지의 주류는 용적형 펌프의 개발이었다. 용적형 펌프는 자연심장과 동일한 박동성 혈류를 만들어내는 것으로, 비박동성인 연속류 혈류를 생성해 내는 유체역학적 펌프에 비해 생체적합성이 더욱 우수할 것으로 판단되어 많은 개발자들의 관심을 끌었다. 용적형은 인공판막과 고분자 재료 표면 등 혈액적합성에 대한 고려가 보다 많이 필요한 복잡한 구조와 재료 특성에도 불구하고, 인공심장으로서의 상용화에 먼저 성공하게 되었다. 그러나 체내 이식용으로서의 여전히 부피가 크고, 이식수술의 복잡한 과정 및 상대적으로 높은 감염 위험성 등으로 인해 용적형 펌프들의 개선점이 지적되어 왔다. 혈액펌프를 위한 유체역학적 기술의 발달(컴퓨터를 이용한 고도의 혈류역학적 특성 시뮬레이션 기법, 각종의 유체 분석 및 해석 기법 등)을 발판으로 치명적인 문제로 지적되어 오던 혈액적합성을 거의 완벽에 가깝게 해결해 낸 유체역학적 펌프들의 개발 성과가 나타나기 시작하면서, 90년대 중반 이후부터는 이러한 유체역학적 펌프들이 차세대 이식형 인공심장용 혈액펌프로서 각광받고 있다. 장기간의 비박동성 연속혈류 보조 순환이 지속될 경우, 인체의 말초혈관부 혈액공급이 박동성 펌프에 비해 다소 뒤질 수 있고 이로 인해 장기의 기능장애를 초래할 수도 있을 것이라는 일부 생리학적 연구 결과가 제시된 바 있으나 실제 동물실험, 임상시험 등에서의 결과는 이와 달리 최장 2년까지의 비박동성 혈류 보조 순환에서도 특기할만한 생리적 문제점이 나타나지 않는 것으로 보고되고 있다. 최근 한국보건산업진흥원이 발표한 '인공심장연구 동향'에서는 국내 인공심장연구가 국제경쟁력을 갖춰 가고 있으나 미국, 일본, 독일 등의 선진 연구개발 성과에 대하여 경쟁력을 갖춘 제품을 내놓기 위해서는

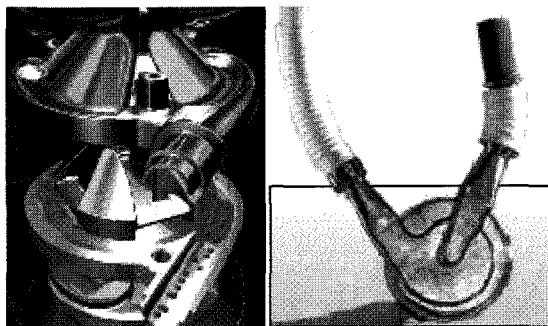


Fig. 6 연속류형 혈액펌프

전자기술, 생체재료, 임상실험에 있어 보완해야 할 점과 함께 기계기술 면에서 혈류패턴의 최적화와 소형화, 경량화, 장기내구성 강화, 혈액펌프 종류의 다양화 등이 시급하다고 지적하였다. 분명 연속류형 펌프(Fig. 6)는 박동형 혈액펌프에 비해 부피가 작고 내구성이 우수하며 에너지 전달의 단계가 간소하므로, 소모전력이 용적형에 비해 낮아 동일한 부피의 배터리로도 보다 장시간 구동이 가능하여, 환자에게 보다 많은 편이를 제공할 수 있다. 그러나 국내에서는 기계, 전자공학과 의료 분야의 협동연구체계의 미비와 비접촉식 베어링(자기식, 전자기식, 유체역학적 베어링), 무선 에너지·신호의 전달 기술 등의 부족으로 연속류형 혈액펌프의 실용화에 이르지 못하고 있는 실정이다.

4. 결론

지금까지 바이오칩과 인공장기의 기술개요, 시장동향, 기술동향을 살펴보았다. 산업과 문명이 고도화됨에 따라 인간의 무병장수 욕구 충족을 위해 바이오칩과 인공장기에 대한 신규수요가 계속 창출되어 이들 산업이 미래 국가 경제의 성장동력으로 자리매김할 것으로 전망된다. 다만 이들 분야의 기반기술이라 할 수 있는 마이크로플루이드 기술과 혈액펌프 해석, 설계 기술은 아직 선진국에 비해 다소 열위한 상태로 보다 많은 유체기계 분야 전문가들의 참여와 분발이 요구된다. 일부에서는 유체기계 분야 지식이 시대의 흐름에 뒤쳐져 간다고 우려하기도 하지만, 최근 부상하고 있는 신기술산업의 성패는 생물학, 물리학, 화학, 수학, 광학 등과의 협력 연구가 필요하며, 유체기계 분야 전문가들 역시 이러한 인접 학문 영역과의 교류 방법을 모색하여 적절한 역할을 수행할 수 있을 것이다.