



의료용 나노스케일 혈액분석 시스템(N-BAS) 공정기술 개발

■ 강승주 / (주)올메디쿠스

20세기 중반 이루어진 컴퓨터의 발명과 DNA의 발견은 정보전자기술(Information Technology, IT)과 생명과학기술(Bio-Technology, BT)의 폭발적인 발전을 야기했다. 이들 기술의 발달에 힘입어, 관련산업인 컴퓨터 산업과 의료산업 역시 엄청난 성장을 할 수 있었고, 그 결과 오늘날 인류는 정보의 공유 및 대중화, 그리고 건강복지 증진 등을 통해 풍요롭고 윤택한 생활을 영위할 수 있게 되었다. 이러한 이유로 인류의 과학기술에 대한 의존은 점점 더 높아져가고 있는 상황이며, 몇몇 사회 평론가들은 이러한 현상을 “과학기술의 종교화”라고까지 지적한다. 하지만 20세기 후반 한 때에는 이들 기술 및 산업의 발전이 한계에 부딪힐 것으로 예상하는 움직임이 있었던 것이 사실이다. 이들은 정보전자기술과 생명과학기술은 결국 미소세계를 다뤄야만 하는데, 인류가 다룰 수 있는 세계의 최소 크기의 한계(당시는 마이크로미터 수준)가 이미 정해져 있으므로, 그 이상의 발전은 불가능하다는 논리를 전개하여 많은 사람들을 설득시킬 수 있었다. 그러나 곧이어 시작된 나노기술(Nano-Technology, NT)의 발전은 이러한 예상을 뒤엎고, 관련정보기술 및 생명과학기술이 비약적인 발전을 하는데 중추적인 역할을 하였으며, 현재 정보전자기술(IT), 생명과학기술(BT)과 함께 인류의 미래를 결정하게 될 중요한 기술로 평가받고 있다. 우리나라 역시 이들 기술을 전략적 국가 주도 3대 과학기술분야로 선정하여, 활발한 지원을

하고 있다.

본고에서는 이들 전략적 국가주도 과학기술의 실용화를 목표로 하는 21세기 프론티어 사업중 나노메카트로닉스 기술개발사업의 일환으로 이루어지는 “의료용 나노스케일 혈액분석시스템 공정기술 개발”의 의미와 목표 및 내용 등에 관해 이야기하고자 한다.

바이오센서의 의미 및 작동원리

현재 의료분야에서 병의 유무 및 건강여부를 판단하기 위해 이용되는 진단기술은 바이오센서를 이용한 혈액분석 관련기술이 대부분을 차지하고 있다. 바이오센서란 효소-기질, 항원-항체, 세포, 수용체 등의 생화학물질을, 생화학신호를 전기신호로 바꾸어 줄 수 있는 신호변환장치에 고정화하여, 대상물질의 농도를 측정하는 장치를 일컫는다.(그림 1) 바이오센서에 대한 개념은 1960-1970년대 이래 지속적인 발전을 거쳐 현재 혈액 내에 존재하는 임상적으로 중요한 물질을 측정하는 의료진단분야에 널리 이용되고 있다.

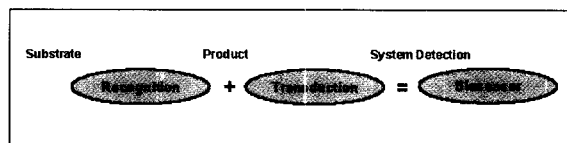


그림 1 바이오센서의 개념도

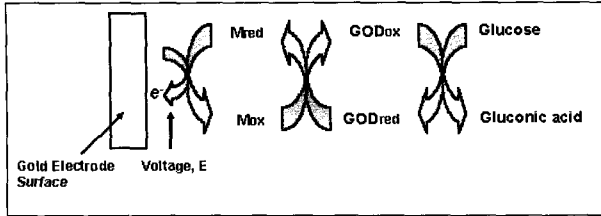
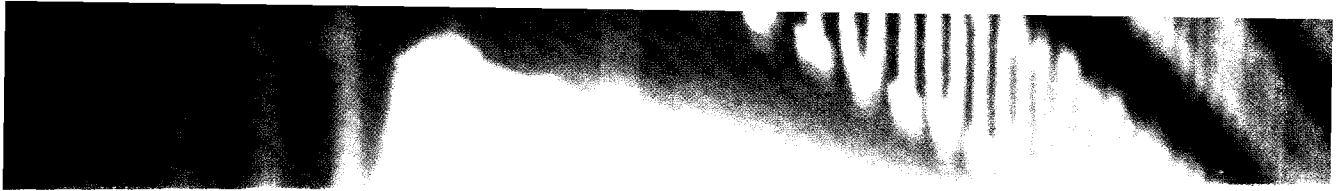


그림 2 바이오센서의 작동원리

바이오센서는 크게 빛을 이용하는 광학적인 방법과, 반응전류를 측정하는 전기화학적 방식을 이용한 것으로 나눌 수 있다. 이 중에서 전기화학적 바이오센서의 작동원리의 예(그림 2)를 간단히 살펴보면, 우선 생체분자인 효소가 측정하고자 하는 대상물질을 산화시키면서, 효소 내부에 존재하는 전자수용체에 전자를 받아들인다. 이때 외부에서 첨가한 전자 전달매개체가 다시 전자수용체로부터 전자를 빼앗게 되며, 최종적으로 산화전압이 인가된 전극에 그 전자를 제공하게 되어 전자의 흐름이 생성된다. 따라서 결과적으로 측정하고자 하는 물질의 양은 생성된 전자의 흐름, 즉 전류와 비례하게 되므로 이 전류를 측정하면 원래 측정하고자 하는 물질의 양을 분석할 수 있는 것이다. 광학적 바이오센서는 앞서 말한 원리에서 전자의 흐름이 전류의 형태가 아닌 빛의 변화로 나타난다는 점에서 전기화학적 바이오센서와 차이가 있다.

바이오센서와 의료진단

바이오센서의 개발 이후, 많은 분야에 적용하기 위한 시도가 이루어져 왔으나, 가장 활발하게 적용된 분야는 단연 의료진단 분야라고 할 수 있다. 이는 물론 혈액 속에 존재하는 임상적으로 중요한 물질을 비교적 빠른 시간 안에 측정하여 개개인의 건강상태를 알아낼 수 있다는 장점 때문이었다. 따라서 많은 기업들이 이 분야에 뛰어들어 바이오센서 기술분야를 경쟁적으로 발전시켰으며 그 결과 현재는 다양한 혈중 물질을 측정할 수 있는 바이오센서들이 폭넓게 상용화되어 있는 상황이다(그림 3). 상용화 초기에

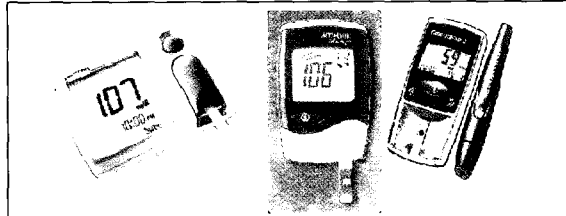


그림 3 상용화된 바이오센서들

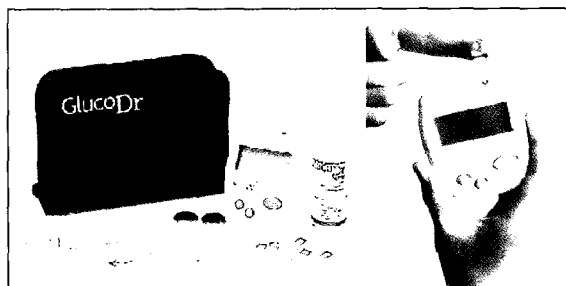


그림 4 국내 기술로 개발된 혈당측정용 바이오센서

는 국내에 유통되는 거의 모든 제품이 해외 다국적 기업이 생산한 제품이었으나 최근에는 국내 기술로 개발된 국산 바이오센서가 출시되어 수입을 대체하는 효과를 올리고 있다(그림 4).

최근의 의료진단용 바이오센서 관련 기술은 바이오센서 자체의 성능 개선 외에도 한 번의 채혈을 통해 다종의 혈액 내 물질을 분석할 수 있는 다양한 바이오센서가 집적된 통합 측정시스템에 대한 기술개발에 관한 움직임이 활발하다. 이러한 통합 측정시스템(그림 5)은 랩온어칩(lab-on-a-chip) 또는 μ TAS (micro-Total Analysis System) 등으로 흔히 불리는데, 90년대 중반부터 개발이 되기 시작했다. 기존의 다종 분석 장비는 크기가 크고, 가격이 비싸며, 초보자가 쉽게 다룰 수 없다는 단점으로 인해 대중화가 되기 어려웠기 때문에 전술한 바와 같은 통합 측정시스템의 개발은 이러한 단점을 극복해 환자가 보다 쉽게 자신의 건강상태를 확인할 수 있도록 저렴한 소형의 장비를 만들고자 하는 것이다.

통합 측정시스템 분야는 그 성장 가능성이 높으며 관련 기술의 혁신이 지속적으로 이루어지고 있는 초기 성장 단계의 산업이다. 따라서 선진국을 중심으

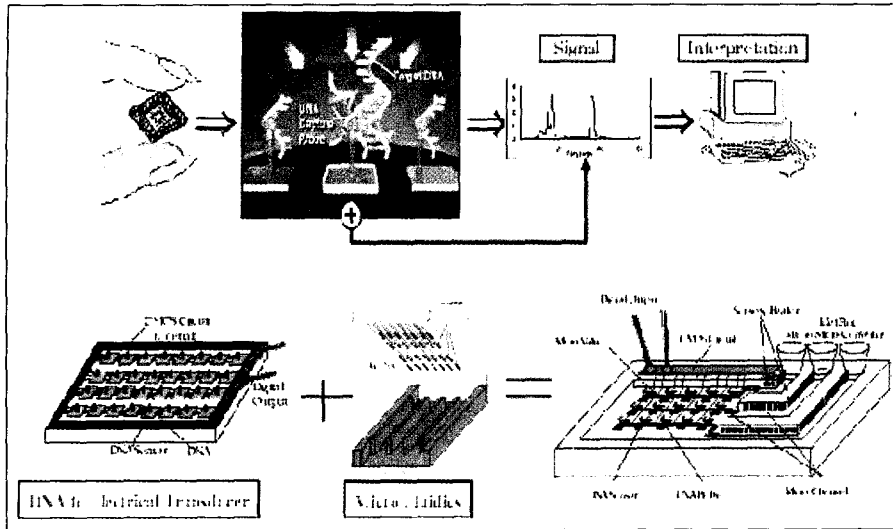


그림 5 Lab-on-a-chip의 개념도

로 많은 기업들이 미래의 경제적 기회를 확보하려 치열한 경쟁을 펼치고 있다. 현재의 kit 형태로 이루어진 진단시약 시장(임상화학, 면역분석, 혈액학, DNA probe 포함)을 살펴보면 가정용을 포함한 체외진단 시장은 1992년 약 6조원에서 2000년 약 21조원 규모로 매년 15-20%의 성장률을 보이고 있는데 이중 30% 이상을 차지하는 임상진단 영역은 점차 바이오칩의 주된 시장영역이 될 것으로 예상되고 있다. 국내의 경우 연구개발용, 임상진단용 바이오칩이 일부 개발되고 있으나 아직 상업화되지 못한 상태이다. 특히 국내 관련 기업들은 바이오칩 관련 원천 기술을 보유하고 있지 못한 것으로 평가되고 있으므로 자체기술 개발 등 조기 원천 기술 확보가 시급한 상황이다.

의료진단 분야에 있어서의 나노기술의 필요성

바이오센서의 개발과 함께 채혈을 통한 혈액분석이 건강상태를 알아보는 지표가 된 것 역시 상당히 오래 전의 일이지만 바이오센서의 성능 개선과 비교할 때 채혈방법에 있어서는 방법이 도입된 초기단계

와 크게 달라진 것이 없다. 다시 말해 많은 사람들이 여전히 이루어지고 있는 주사바늘을 이용한 채혈에 대한 공포심을 가지고 있을 뿐만 아니라 실제 현재 이루어지는 대부분의 채혈은 상당한 통증을 수반한다는 것이다. 보통의 건강한 성인의 경우에는 이러한 과정이 많아야 일년에 한 두 차례이지만, 당뇨, 고지혈증 등의 만성질환을

가진 환자들의 경우에는 하루에도 수 차례 느껴야만 하는 또 다른 고통이 되어왔다. 따라서 채혈시 통증의 경감은 바이오센서의 성능 개선과 함께 혈액을 검체로 하는 각종 바이오센서를 생산하는 기업들의 최우선의 과제가 되어왔다. 이에 따라, 초기에는 팔의 정맥에서 채혈된 정맥혈을 검체로 하는 바이오센서를 주로 이용하였으나 최근에는 손가락 끝의 모세혈관에서 채혈된 모세혈을 검체로 하는 바이오센서

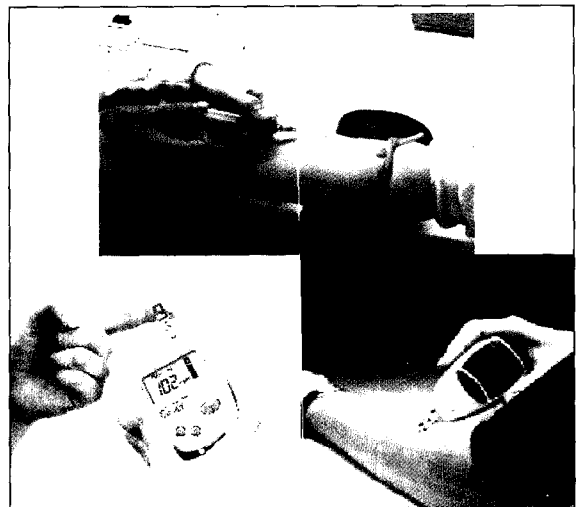


그림 6 바이오센서의 필요 혈액 채혈 부위의 변화

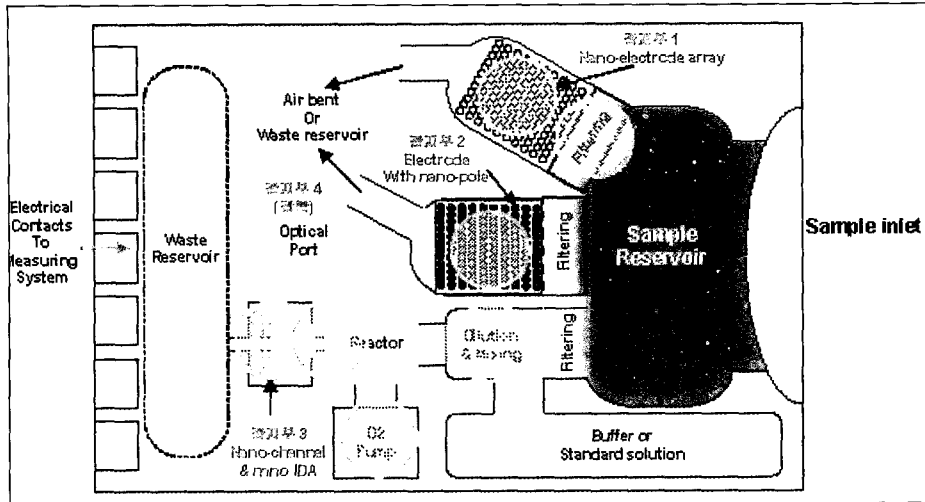
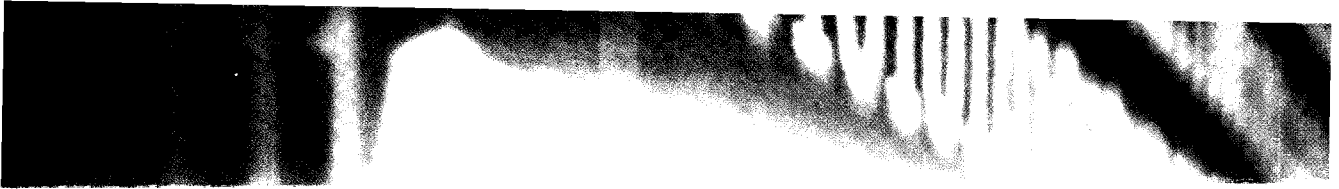


그림 7 의료용 나노스케일 혈액분석시스템의 개념도

가 널리 유통되고 있다. 그러나 모세혈관 역시 고통이 적지 않기 때문에 현재 많은 기업에서는 보다 적은 양의 혈액(예를 들어, 팔에 있는 모세혈)으로도 원하는 물질이 측정가능할 수 있도록 하는 기술을 개발 중에 있다(그림 6).

지금까지의 필요 혈액량의 감소 경향을 살펴보면 초기 정맥혈을 검체로 하던 시기의 밀리리터 (10^3 L) 수준에서 모세혈을 검체로 하는 시기에는 마이크로리터 (10^6 L) 수준으로 그리고 앞으로 몇 년 내에 필요 혈액량은 나노리터 (10^9 L) 수준으로 내려가게 될 것은 자명하다. 게다가 혈액 내 물질을 종합적으로 분석할 수 있는 통합 측정시스템의 경우 nL 수준의 적은 혈액을 시스템 곳곳으로 보내 이를 각각 분석해야 하기 때문에 실제 제어하게 될 혈액의 부피는 매우 작을 수밖에 없다.

얼핏 보면 혈액량의 감소 문제는 단순히 바이오센서의 크기를 작게 하면 해결이 되는 간단한 문제로 보일 수도 있다. 그러나 밀리리터 수준에서 마이크로리터 수준으로의 감소 경우와는 달리 마이크로리터 수준에서 나노리터 수준으로의 부피 감소는 혈액의 특성에 몇 가지 급격한 변화를 야기한다. 먼저 극소 부피의 혈액은 거시부피의 혈액과는 달리 점성이 매우 강해 시스템 내의 혈액의 흐름은 큰 제약을 받

게 된다. 그러므로 극소부피의 혈액의 운동에 대한 해석 및 예측과 혈액의 흐름이 보다 원활하게 흐를 수 있도록 하는 주변동력 장치 및 채널 등이 필요하게 된다. 또한 극소부피의 혈액 내 존재하는 극소량의 생체물질로부터 충분한 양의 신호를 검출해내기 위해서

는 나노미터 크기의 감지부와 여기서 나오는 신호를 증폭할 수 있는 새로운 개념의 증폭방법 등이 필요하게 된다. 이러한 현상을 해결할 수 있는 방안으로 가장 각광을 받고 있는 것이 바로 생명과학기술과 나노기술을 결합한 나노바이오기술이다.

의료용 나노스케일 혈액분석시스템

본 연구팀이 개발하고자 하는 의료용 나노스케일 혈액분석시스템을 한 마디로 정의하면 “극소량의 혈액을 이용해 건강상태를 종합적으로 진단할 수 있는 바이오센서 시스템”(그림 7)이라고 할 수 있다. 이미 앞서 얘기한 바와 같은 문제점들을 해결하기 위해 본 연구팀은 한양대학교, 포항공과대학교, 한국과학기술원, 한국기계연구원 등과 함께 유기적으

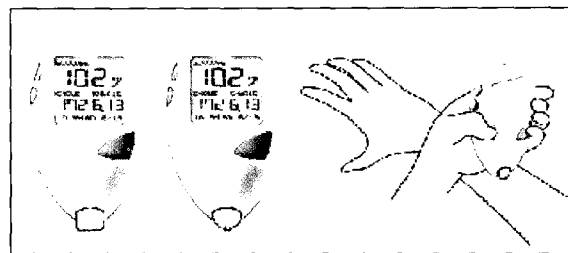


그림 8 의료용 나노스케일 혈액분석시스템의 적용예



로 연결된 협동연구를 수행하고 있다.

본 과제에서 1차적인 목표로 하고 있는 glucose, HbA1c 및 cholesterol의 경우 국내에서만 각각 수백억 원대를 형성할 정도로 큰 시장으로서 국내 기술에 의해 제품이 개발될 경우 커다란 수입대체 효과와 함께 높은 부가가치를 창출할 수 있을 것으로 예상된다(그림 8). 특히 의료용 나노스케일 혈액분석 시스템은 아직까지 크게 대두된 적이 없으며 이미 수많은 연구가 진행되고 있는 DNA칩 등에 비해 상대적으로 경쟁이 덜 심하다. 따라서 후발 연구로서도 개발 성과에 따라 많은 지적재산권 확보가 가능하여 학문적인 측면에서 국가경쟁력을 높일 수 있을 뿐만 아니라, 고부가가치 전략품목의 새로운 상품시장을 창출하여 선점할 수 있을 것으로 기대된다. 또한 본 연구결과의 응용범위는 기타 질병예측 및 진단, 신약 개발, 뇌 연구, 유전체 연구 분야에서부터

바이오컴퓨터 등 차세대 전자소자 개발에 이르기까지 새로운 부가가치를 지닌 국가 기반산업의 창출 및 산업구조 재편에 큰 영향을 끼칠 전망이다.

맺으며

예방의학의 발달과 함께 삶의 질을 높이려는 욕구는 신속하고 정확한 진단시스템에 대한 요구로 이어지고 있으며 이에 따라 자가 진단시스템에 대한 수요는 폭발적으로 증가하고 있다. 본 연구기관에서 개발하고자 하는 의료용 나노스케일 혈액분석시스템은 이러한 사회적 수요에 대응하는 것으로서, 소형화 및 집적화를 통해 편리성, 신속성, 정확성 및 경제성 등의 장점을 극대화시켜 효과적이고 저렴한 질병 조기진단 및 치료를 통하여 인류의 복지증진에 한 몫을 담당할 수 있을 것이다.