

바이오 칩의 현황과 미래

I. 바이오칩의 정의와 종류

바이오칩 (Biochip)이란 일반적으로 생물학적 활성을 가지고 있는 분자를 고체상태의 소형박막에 결합시킨 형태를 말하며, 이들 분자들의 정량 및 정성 분석에 필요한 프로그램이나 장비도 포함한다. 1990년도 초부터 개발이 시작된 바이오칩은 생물학적 지식에 현대에 엄청난 발전을 한 기계 및 전자공학의 기술을 접목해서 만들어 졌다. 지금까지 Biochip의 주류를 이루고 있는 것은 DNA chip 으로서 유전자의 발현 변화와 유전자 변이를 측정하는 것이고, 최근에 진단/연구용으로 protein chip과 미세 가공기술을 이용한 lab-on-a-chip이 소개되었다. (그림 1)

아래의 표 1에서는 바이오칩을 연구용과 진단용으로 구분하고 각각의 특성을 정리한 것이다. 연구용 바이오칩이란 기본적으로 요즘 각광을 받고 있는 Genomics와 Proteomics 분야에 접목되어 질병의 원인과 진단에 필요한 유전자와 단백질 연구를 하는데 도움을 주는 것을 말하고, 진단용 바이오칩이란 질병진단을 위한 목적으로 질병관련 핵산 (DNA 또는 RNA) 이나 단백질의 정량/정성을 통하여 질병의 유무를 확인할 수 있는 것을 말한다.

그리고 아직 초기 단계이지만 기존의 생물학적 실험과정을 축소하여 칩 안에서 자동으로 일어나게 만든 lab-on-a-chip 기술이 새롭게 차세대 바이오칩 기술로 주목받고 있다.

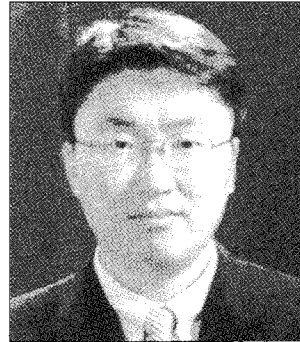
II. 진단용 바이오칩

1. DNA chip : Expression profiling chip (RNA 검색을 통한 진단)

최근의 여러 가지 논문에서 유전자 발현 변화 패턴을 검색하여 질병의 종류를 진단할 수 있다는 여러 가지 증거가 나오기 시작했다. 대표적인 예를 들면 지난 2000년에 미국의 NIH에서 사용하고 있는 60여 가지의 암세포를 8,000개의 유전자가 있는 DNA chip으로 발현 검사를 하였을 때 세포주의 생성 장소나 시기는 달라도 같은 세포주 type에서는 거의 유사한 형태의 유전자 발현 pattern (Molecular signature)을 나타낸다는 것을 확인하였다(Ross DT et al. 2000).

또한 최근에는 breast cancer 환자에서 chemotherapy(adriamycin과 cyclophosphamide 사용)를 하였을 때 완전히 약에 반응을 하는 환자와 반응을 나타내지 않는 환자를 구별할 수 있는 후보 유전자들을 발견하였다 (Sotiřiu C et al., 2002).

이들 유전자를 이용한 DNA chip은 breast cancer 환자들의 치료에 좋은 예측 도구로 사용될 수 있을 것이다. 우리나라에서 가장 흔한 gastric cancer의 경우에도 최근에 12개의 gastric carcinoma cell line을 이용한 cDNA chip 실험에서 이들에게만 독특하게 발현되는



황 승 용 교수

한양대학교 생화학 및 분자생물학과
(주)지노텍 대표이사

바이오 칩의 종류와 특징

(표 1)

용도	종류	기능/제품	특징	단계
연구용 바이오 칩	DNA chip	Expression profiling 연구	유전자 발현패턴을 이용한 유전자 기능 연구 (RNA 검색)	시장 속성
		Genotyping 연구	SNP, 유전병, 감염균 연구 (DNA 검색)	시장 속성
	Protein chip	Proteomics 연구	단백질 기능 및 상호작용 연구 (단백질 검색)	시장 속성
	Lab-on-a-chip	생물학적 요소기술 축소화 연구	바이오칩용 Microfluidics, MEMS 기반기술 연구	시장 속성
진단용 바이오 칩	DNA chip	Expression profiling chip	특정질병의 유전자 발현패턴을 이용한 진단 (RNA 진단)	시장 속성
		Genotyping chip	SNP, 유전병, 감염균 진단 (DNA 진단)	시장 속성
	Protein chip	Immunoprotein chip	질병 단백질 진단 (단백질 진단)	시장속성
	Lab-on-a-chip	DNA Lab-on-a-chip	진단용 DNA를 포함한 point-of-care Lab-on-a-chip	시장 속성
point-of-care Lab-on-a-chip		진단용 Protein을 포함한 point-of-care Lab-on-a-chip	시장 속성	

유전자 set를 찾음으로써 이들 유전자 역시 gastric cancer의 연구뿐만 아니라 진단에도 사용이 가능하리라고 본다 (Jil J et al., 2002). 이와 같이 많은 임상연구를 통하여 cDNA chip의 data가 쌓일수록 유전자의 발현 패턴을 이용한 질병진단이 길은 빨라질 것이다.

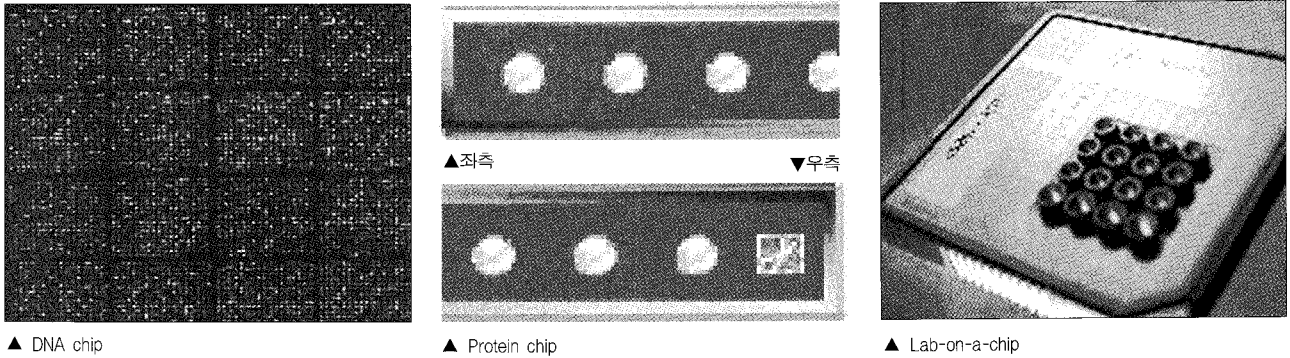
2. DNA chip : Genotyping chip (DNA 검색을 통한 진단)

인간의 DNA 이상으로 생기는 유전병이나 감염성 바이러스나 세균의 종류를 검색하여 진단하는 DNA 칩을 말한다. 기본적으로 짧은 DNA가 칩위에 심어져 있으며, 기존 검사법과 차별화를 하기 위하여 많은 종류의 type을 동시에 검색하는 형태로 발전하고 있다. 국내의 적으로 많은 회사들이 개발을 하고 있거나 상품화를 시도하고 있다. 대표적으로 cytochrome p450 enzyme, p53 tumor suppressor gene, SNP, HCV, HPV 등의 돌연변이와 type들을 검색하는 칩이 나와 있다.

3. Protein chip : immuno chip (단백질 검색을 통한 진단)

일반적으로 질병의 원인이 되거나 marker가 되는 단백질을 검색할 수 있는 항체나 항원이 붙은 칩을 말한다. 기존의 임상병리 검

〈그림 1〉



▲ DNA chip

▲ Protein chip

▲ Lab-on-a-chip

사에 사용되는 모든 단백질을 응용하여 제작할 수 있으며, 기존 검사법과 차별화를 하기 위하여 많은 종류의 marker를 동시에 검색하는 형태로 개발되고 있다.

결과를 검색하는 방법에는 형광이나 Mass spectrometry, SPR 등이 있으며 경우에 따라 고가의 검색장비를 필요로 한다.

4. Lab-on-a-chip : DNA/protein Lab-on-a-chip

임상시료의 전처리부터 검색까지 모든 과정을 칩안에서 자동으로 처리하여 질병관련 유전자/단백질을 검색할 수 있는 칩을 말한다. 아직 연구초기 단계이지만 결국 이 칩은 미래의 point-of-care 시장에 주류를 이룰 것으로 예측되고 있다. 이 형태의 바이오칩이 완성되면 바이오칩이 진단시장에서 차지하는 비중은 절대적이 될 것이다.

III. 바이오칩 시장과 전망

바이오칩의 시장이 아직 초기 단계이기 때문에 세계 바이오칩 시장을 예측한다는 것은 쉽지 않다. 하지만 2001년도 6월에 나온 Strategic Directions International Inc.의 Market analysis and perspectives : Microarray Technology 분석 자료를 인용하면 바이오칩 시장을 예측해 볼 수 있다.

우측 〈표 2〉에서는 제품별로 세계 바이오칩 시장을 예측한 것이다. 이 표에서의 Initial system은 바이오칩을 만들기 위한 장비 (arrayer와 scanner)를 말하며, Aftermarket은 pre-fabricated DNA arrays나 lab-on-a-chip 그리고 protein chip 시장을 말한다.

그리고 Service는 custommade 또는 다른 회사와 contract를 맺고 하는 chip 시장을 말한다. 2003년 현재 바이오칩 관련 장비 시장이 가장 크지만 갈수록 바이오칩 제품의 시장이 급속히 넓어짐을 볼 수 있다.

우측 〈표 3〉은 aftermarket 만을 더욱 세분화하여 세계 시장을 예측한 것이다. 2003년 현재 순수 바이오칩의 규모는 약 6,000억원 정도이고 제품은 대부분 DNA chip이 차지하고 있으며, protein chip과 lab-on-a-chip 시장도 조금씩 커져 감을 알 수 있다.

하지만 2005년에는 약 1조6천억원 정도로 시장이 급성장 할 것으로 예상하고 있다.

또한 이 보고서에서는 미래 진단 분야의 대부분이 바이오칩으로

▶ Overall Biochip Array Worldwide Forecast Demand by Product

〈표 2〉

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil
Initial systems	235	354	538	781	1,065	1,362
Aftermarket	140	210	323	504	805	1,320
Service	158	239	352	463	566	650
Overall Total	532	804	1,213	1,747	2,435	3,332

▶ Overall Biochip Array Worldwide Forecast Demand by Aftermarket

〈표 3〉

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil	\$ Mil
Aftermarket						
Pre-Fabricated DNA Arrays	106	163	252	396	634	1,033
Microfluidics/Lab-on-a-Chip	11	16	25	38	58	92
Protein Chips	2	3	5	12	28	72
Other	20	28	40	58	84	123
Total Aftermarket	140	210	323	504	805	1,320

대치될 것으로 예상하고 있으며, 병원, 임상병리센터 그리고 제약 회사에서 바이오칩을 가장 많이 필요로 하고 소비할 것으로 예측하고 있다. 이들이 차지하는 비중은 전체 바이오칩 시장의 약 52% 이상을 차지하는 것으로 분석되었다.

그러므로 바이오칩을 개발하는 국내의 바이오벤처들은 이들이 필요로 하는 칩을 연구 개발해야만 한다.

그리고 바이오칩을 전문으로 하는 대부분의 국내 바이오벤처들은 기술력은 뛰어나지만 영세하기 때문에 앞으로 다가올 외국의 바이오칩으로부터 국내 시장 보호와 수출을 하기 위해서는 비슷한 바이오칩을 개발하는 업체끼리 전략적 제휴를 하여 개발비용과 시간을 절약해야 한다.

또한 세계적인 바이오칩 개발 경쟁에서 살아 남기 위해서는 이들 대규모 수요자와 전략적인 제휴를 하여 개발비용을 지원 받고 잠재 고객을 미리 확보하는 방법이 필요하며, 이를 위해서 대규모의 병원, 임상병리센터 그리고 제약회사들이 좀 더 적극적으로 이 분야에 관심과 투자를 하여 미래의 진단 시장에서 우수한 국산 제품을 사용할 수 있는 터전을 마련해 주어야 한다.